



EPA/EPO/OEB
D-80298 München
+49 89 2399-0
TX 523 656 epmu d
FAX +49 89 2399-4465

Europäisches
Patentamt

Generaldirektion 2

European
Patent Office

Directorate General 2

Office européen
des brevets

Direction Générale 2

Behnisch, Werner
Reinhard-Skuhra-Weise & Partner,
Patentanwälte,
Postfach 44 01 51
80750 München
ALLEMAGNE

Telefonnummern:

Beauftragter Prüfer +49 89 2399-8129
(Sachprüfungsfragen)

Formalsachbearbeiter/Assistent +49 89 2399-7913
(Formalangelegenheiten und
andere Fragen)



Anmeldung Nr. 03 770 943.3 - 2107	Zeichen P18757DrB/her	Datum 17.04.2007
Anmelder Biocer-Entwicklungs-GmbH		

Bescheid gemäß Artikel 96(2) EPÜ

Die Prüfung der obengenannten Anmeldung hat ergeben, daß sie den Erfordernissen des Europäischen Patentübereinkommens aus den beigefügten Gründen nicht genügt. Werden die genannten Mängel nicht behoben, so kann die Anmeldung nach Artikel 97(1) EPÜ zurückgewiesen werden.

Sie werden aufgefordert, innerhalb einer Frist

von 4 Monaten

gerechnet von der Zustellung dieses Bescheides, Ihre Stellungnahme einzureichen und die angeführten Mängel, soweit diese behebbar sind, zu beseitigen. Die Frist berechnet sich nach den Bestimmungen der Regeln 78(2), 83(2) und (4) EPÜ.

Änderungen zur Beschreibung, zu den Ansprüchen und den Zeichnungen sind gegebenenfalls innerhalb der genannten Frist in **einem Exemplar** auf gesonderten Blättern (Regel 36(1) EPÜ) einzureichen.

Unterlassen Sie es, auf diese Aufforderung rechtzeitig zu antworten, so gilt die europäische Anmeldung als zurückgenommen (Artikel 96(3) EPÜ).



Winger, Rudolf
Beauftragter Prüfer
für die Prüfungsabteilung

Anlagen: 3 Seite/n Gründe (Form 2906)

**Bescheid/Protokoll (Anlage)**

Datum
Date
Date 17.04.2007

Communication/Minutes (Annex)

Blatt
Sheet
Feuille 1

Notification/Procès-verbal (Annexe)

Anmelde-Nr.:
Application No.: 03 770 943.3
Demande n°:

Der Prüfung werden **folgende Anmeldungsunterlagen** zugrunde gelegt:

Beschreibung, Seiten

1-22 ursprüngliche Fassung

Ansprüche, Nr.

1-29 wie im Anhang zum Int. Vorl. Prüfungsbericht

Zeichnungen, Blätter

1/1 ursprüngliche Fassung

1. Im Widerspruch zu den Erfordernissen des Artikels 52(4) EPÜ bezieht sich Anspruch 29 auf ein Verfahren zur therapeutischen Behandlung.
2. Die Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 84 EPÜ:
 - 2.1 Der in den Ansprüchen benutzte Ausdruck "Titanoxid-Precursor" ist vage und unklar und läßt den Leser über die Bedeutung des betreffenden technischen Merkmals im Ungewissen. Eine klare Definition ist beispielsweise in Anspruch 9 zu finden.
 - 2.2 Bei dem in dem Anspruch 6 verwendeten Begriff "AISI316L" handelt es sich anscheinend um ein eingetragenes Warenzeichen, das keine klar umrissene Bedeutung hat, da es international nicht als Standardausdruck anerkannt ist. Die Verwendung des Begriffs führt daher zu einer unklaren Definition des Gegenstandes dieses Anspruchs
 - 2.3 Aus der Beschreibung auf Seite 8 geht hervor, daß die Verwendung eines Sols für die Definition der Erfindung wesentlich ist. Da der unabhängige Anspruch 1 dieses Merkmal nicht enthält, entspricht er nicht dem Erfordernis des Artikels 84 EPÜ in Verbindung mit Regel 29(1) und (3) EPÜ, daß jeder unabhängige Anspruch alle technischen Merkmale

**Bescheid/Protokoll (Anlage)**

Datum
Date
Date 17.04.2007

Communication/Minutes (Annex)

Blatt
Sheet
Feuille 2

Notification/Procès-verbal (Annexe)

Anmelde-Nr.:
Application No.: 03 770 943.3
Demande n°:

enthalten muß, die für die Definition der Erfindung wesentlich sind.

- 2.4 Der auf Seite 12 beschriebene Gegenstand der Erfindung (ein- bis vierwertige Metallionen usw.) läßt sich nicht den vorliegenden Ansprüchen (antimikrobielle bzw. antibakterielle Wirkung) unterordnen. Dieser Widerspruch zwischen den Ansprüchen und der Beschreibung führt zu Zweifeln bezüglich des Gegenstandes des Schutzbegehrens, weshalb die Ansprüche nicht klar sind. Eine klare Definition der antibakteriellen bzw. antimikrobiellen Metallionen ist beispielsweise in Anspruch 21 zu finden.

3. Neuheit und erfinderische Tätigkeit:

- 3.1 Es wird auf die folgenden Dokumente des Internationalen Recherchenberichts und die dort angegebenen Passagen verwiesen:

D1: US-A-5 612 049

D2: US-B-6 312 472

D3: US-A-4 954 476

D4: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 1998, Nr. 01 & JP 9 249981 A

D5: EP-A-0 409 810

D6: US-A-6 017 553

D7: US-A-5 855 612

D8: EP-A-0 222 717

D9: US-B-6 313 064

D10: Tseng et al: vom Anmelder eingeführt

- 3.2 Anspruch 1 bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung einer Titanoxid-Beschichtung ausgehend von einem Titanoxid-Precursor in Verbindung mit einem Metallsalz, das unter physiologischen Bedingungen eine antimikrobielle Wirkung entfaltet, Aufbringen dieser Zubereitung auf ein Implantat und Trocknen der Beschichtung. Anspruch 22 bezieht sich auf das entsprechende Implantat und Anspruch 29 auf dessen Verwendung.

Die Dokumente D1-D3, D5 und D7 unterscheiden sich durch die Abwesenheit antimikrobieller Salze, D4 und D6 offenbaren keine Titanoxidbeschichtung mit homogen verteilten Metallsalzen, Dokument D8 ist dadurch gekennzeichnet, daß Kupfer nur in Spuren vorliegt, und die Dokumente D9 und D10 beziehen sich nicht auf medizinische

**Bescheid/Protokoll (Anlage)**

Datum
Date
Date 17.04.2007

Communication/Minutes (Annex)

Blatt
Sheet
Feuille 3

Notification/Procès-verbal (Annexe)

Anmelde-Nr.:
Application No.: 03 770 943.3
Demande n°:

Implantate. Der Gegenstand der Ansprüche 1-29 scheint somit neu zu sein.

- 3.3 Da sich keines der Dokumente D1-D10 auf die Herstellung von verbesserten antimikrobiellen Implantaten bezieht oder die homogene Verteilung der antimikrobiellen Metallsalze nahelegt, scheint der Gegenstand der Ansprüche 1-29 auch erfinderisch zu sein.
4. Dem Anmelder wird die Einreichung neuer Ansprüche nahegelegt, die den vorstehenden Bemerkungen Rechnung tragen. Die Beschreibung ist entsprechend anzupassen.

Um die Prüfung von geänderten Anmeldungsunterlagen im Hinblick auf Artikel 123(2) EPÜ zu erleichtern, sollte der Anmelder die durchgeführten Änderungen, unabhängig davon, ob es sich um Änderungen durch Hinzufügen, Ersetzen oder Streichen handelt, deutlich aufzeigen und angeben, auf welche Stellen in der ursprünglich eingereichten Anmeldung sich diese Änderungen stützen (siehe Richtlinien E-II, 1).

Gegebenenfalls können diese Angaben in handschriftlicher Form auf Kopien der betreffenden Teile der ursprünglichen Anmeldung erfolgen.

26. Feb. 2007

Europäisches Patentamt
Erhardtstraße 27

D-80298 München

PATENT ATTORNEYS

Udo Skuhra
Dr. Werner Behnisch
Dr. Stephan Barth
Glyndwr Charles
Oliver Hassa
Ralf Peckmann*
Wolfgang Sandmann
Daniel Papst**
Reinhard Weise (Of Counsel)

ATTORNEYS AT LAW

Michaela Wöhrle
Ina-Mara Helbig

Ihr Zeichen/your ref.

1 539 253

Unser Zeichen/our ref.

P18757 DrB/bin

München/Munich

26. Februar 2007

Europäische Patentanmeldung Nr. 03770943.3-2107

Anmelder: BioCer Entwicklungs GmbH

Auf die Mitteilungen gemäss Teil A-III, 5.3 der Richtlinien für die Prüfung im EPA vom 16. und 19. Oktober 2006:

Hiermit werden die aktuellen Adressen der Erfinder MITTELMEIER und GOLLWITZER übermittelt, und es wird gebeten, diese im Register zu vermerken.

Wolfram Mittelmeier

Asternhof 23

D-18069 Rostock

Hans Gollwitzer

Itzlinger Str. 21

D-94469 Deggendorf



Dr. Werner Behnisch
Patentanwalt

COBURG

Mohrenstrasse 20
D - 96450 Coburg*
Tel. +49 9561 871538
Fax +49 9561 871539

MÜNCHEN

Friedrichstrasse 31
D-80801 München
Tel. +49 89 381610-0
Fax +49 89 3401479

ST. GEORGEN

Bahnhofstrasse 33
D-78112 St. Georgen**
Tel. +49 7724 918476
Fax +49 7724 918477

AMT_D

REINHARD · SKUHRA · WEISE & PARTNER GbR

PATENT- UND RECHTSANWÄLTE
GERMAN AND EUROPEAN PATENT ATTORNEYS
EUROPEAN TRADEMARK AND DESIGN ATTORNEYS · ATTORNEYS AT LAW

Europäisches Patentamt
Erhardtstraße 27

D-80298 München

**EPO - Munich
20**

07. Feb. 2007

PATENT ATTORNEYS

Udo Skuhra
Dr. Werner Behnisch
Dr. Stephan Barth
Glyndwr Charles
Oliver Hassa
Ralf Peckmann*
Wolfgang Sandmann
Daniel Papst**
Reinhard Weise (Of Counsel)

ATTORNEYS AT LAW

Michaela Wöhrle
Ina-Mara Helbig

Ihr Zeichen/your ref.

1 539 253

Unser Zeichen/our ref.

P18757 DrB/NB/bin

München/Munich

7. Februar 2007

Europäische Patentanmeldung Nr. 03770943.3-2107
Anmelder: BioCER Entwicklungs GmbH

Auf die Mitteilung nach Art. 115(2) EPÜ vom 14. November 2006:

Mit Schreiben vom 11. Oktober 2006, eingegangen beim EPA am 18. Oktober 2006, ist der Behörde eine Publikation von Tseng et al., Applied Catalysis B: Environmental 37 (2002), Seiten 37-48, bekannt geworden. In Fortführung der Benennung von Entgegenhaltungen aus dem Internationalen Vorläufigen Prüfungsbericht wird die Veröffentlichung von Tseng et al. im Folgenden mit D10 bezeichnet.

Nach Auffassung eines Dritten soll D10 für die vorliegende Erfindung neuheitsschädlich sein. Im Folgenden soll dargelegt werden, weshalb dieser Meinung nicht beigetreten werden kann.

Die D10 offenbart ein Verfahren zur katalytischen Photoreduktion von CO₂ an einem Kupferkatalysator, der auf Titanoxid aufgebracht ist. Somit handelt es sich offensichtlich

COBURG

Mohrenstrasse 20
D - 96450 Coburg*
Tel. +49 9561 871538
Fax +49 9561 871539

MÜNCHEN

Friedrichstrasse 31
D - 80801 München
Tel. +49 89 381610-0
Fax +49 89 3401479

ST. GEORGEN

Bahnhofstrasse 33
D-78112 St. Georgen**
Tel. +49 7724 918476
Fax +49 7724 918477

AMT_D

nicht um eine Implantatbeschichtung wie in der vorliegenden Erfindung, sondern um ein katalytisches Material. In der D10 wird ein Titandioxid-Sol-Gel-Verfahren offenbart. Nach Durchführen dieses Sol-Gel-Verfahrens wird Kupferchlorid zugegeben, um Kupferionen auf die Partikel aus Titanoxid aufzubringen. Die Konzentration der Kupferionen schwankt zwischen 0 und 6 Gew.-%, wobei ein optimaler Wert bei etwa 2 Gew.-% liegt.

Das Titanoxid-Sol wird bei Raumtemperatur und anschließend bei 150°C in einem Ofen getrocknet und dann bei 500°C calciniert. Schließlich wird die calcinierte Probe in einem Mörser zu einem Pulver vermahlen. Als essentieller Verfahrensschritt schließt sich eine Reduktion der Kupferionen in einem Wasserstoffstrom zu Kupfer an. Erst diese Reduktion ermöglicht es, den Katalysator gemäß D10 zu verwenden.

Von diesem Verfahren unterscheidet sich die vorliegende Erfindung in mehrerer Hinsicht. Ein Aufbringen eines Titanoxid-Sols, das Kupferionen enthält, auf ein Substrat, insbesondere ein Implantat, ist in der D10 nicht vorgesehen. Die Beschichtung eines Substrates ist jedoch ein wesentlicher Bestandteil der vorliegenden Erfindung. Des Weiteren werden die Metallionen gemäß der vorliegenden Erfindung bereits zu den Titanoxidvorläufermaterialien zugegeben. Somit kann während des Herstellungsverfahrens mittels Sol-Gel-Verfahren eine äußerst homogene Verteilung der Metallionen erzielt werden. Diese werden nicht, wie in der D10, an die Titanoxidpartikel angehaftet, sondern in diese integriert. Der wesentliche Unterschied zur vorliegenden Erfindung liegt jedoch in dem letzten Verfahrensschritt der D10, der der vorliegenden Erfindung fehlt. Dabei werden die Kupferionen in dem Titandioxid mittels Wasserstoff bei etwa 300°C zu elementarem Kupfer reduziert. Da dies ein elementarer Schritt der D10 ist, sollte dieser nicht vernachlässigt werden. Die vorliegende Erfindung ist somit als neu gegenüber D10 anzusehen.


Außerdem beruht die vorliegende Erfindung auch auf einer erfinderischen Tätigkeit gegenüber D10. Als nächstliegender Stand der Technik müsste sicherlich eine der zitierten Schriften herangezogen werden, die bereits eine Beschichtung mit Titandioxid auf einem Implantat lehrt. Fraglich ist sodann, ob D10 von einem Fachmann auf dem Gebiet der Herstellung von Implantaten, insbesondere von antimikrobiellen Beschichtungen für Implantate, herangezogen worden wäre. Die D10 lehrt ein katalytisches Titanoxid-Kupfer-Gemisch, wobei eine antimikrobielle Wirkung nicht offenbart ist. Das Verfahren und die

Anwendung weisen derart große und strukturelle Unterschiede auf, dass ein Fachmann auf dem Gebiet der Herstellung von antimikrobiellen Implantatbeschichtungen diese Schrift nicht in Betracht gezogen hätte.

Selbst wenn jedoch die Schrift von einem Fachmann herangezogen werden würde, könnte aus der D10 keine Lehre gezogen werden, die zum Gegenstand der vorliegenden Erfindung geführt hätte. Es gibt in der D10 keine Anhaltspunkte dafür, dass ein derart hergestelltes Gel auch auf Substrate aufgebracht werden kann. Zudem liefert D10 keine Lehre für die antimikrobielle Wirkung der intermediär hergestellten Titandioxidträgerstruktur mit Kupferionen. Schlussendlich ist es nicht naheliegend, die Konzentration von Metallionen derart zu wählen, wie sie in der vorliegenden Erfindung bevorzugt verwendet werden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die D10 nicht neuheitsschädlich für die vorliegende Anmeldung ist. Darüber hinaus ist die vorliegende Erfindung durch die D10 auch nicht nahegelegt. Ein Fachmann auf dem Gebiet der antimikrobiellen Implantatbeschichtungen würde diese Schrift nicht berücksichtigen, und selbst wenn er die Schrift berücksichtigte, sind ihr keine Lehren zu entnehmen, die die Herstellung einer antimikrobiellen Implantatbeschichtung, wie sie gemäß der vorliegenden Erfindung beschrieben wird, betrifft.

Es wird daher davon ausgegangen, dass unter Berücksichtigung des Internationalen Vorläufigen Prüfungsberichts einer Patenterteilung nichts im Wege steht.



Wolfgang Sandmann
Patentanwalt

Anlagen:
1 Doppel



✉ EPA/EPO/OEB
D-80298 München
☎ +49 89 2399 - 0
FAX +49 89 2399 - 4465

**Europäisches
Patentamt**

**European
Patent Office**

**Office européen
des brevets**

Generaldirektion 2

Directorate General 2

Direction Générale 2

Behnisch, Werner
Reinhard-Skuhra-Weise & Partner,
Patentanwälte,
Postfach 44 01 51
80750 München
ALLEMAGNE



Formalsachbearbeiter

Name: ~~Urduncker~~ pp. H.Bichler
Tel.: ~~79 13~~ 8126

Datum

14-11-2006

Zeichen
P18757DrB/her

Anmeldung Nr./Patent Nr.
03770943.3 - 2107

Anmelder/Patentinhaber
Biocer-Entwicklungs-GmbH

Mitteilung nach Artikel 115(2) EPÜ

Anliegend werden die Einwendungen eines Dritten gegen die Patentierbarkeit der angemeldeten Erfindung übersandt. Der Dritte ist am Verfahren vor dem EPA nicht beteiligt (Art. 115(1) EPÜ).

Zu den Einwendungen können Sie gemäß Artikel 115(2) EPÜ Stellung nehmen.

Für die Prüfungsabteilung



An das
Europäische Patentamt - München
EPA-Kundenbetreuung
- Neuheitsschädigende Veröffentlichung -
80298 München
Deutschland

EPO - Munich
21
18. Okt. 2006

11.10.2006

0377 0943.3

Betrifft:

Neuheitsschädigende Veröffentlichung zur Patentanmeldung WO 2004/026346 A3
"Antiinfektiöse, biokompatible Titan-dioxid-Beschichtung für Implantate sowie Verfahren zu deren Herstellung"
Anmeldetag 17.9.2002 (deutsches Patent)

Sehr geehrte Damen und Herren,

die oben genannte Patentanmeldung beinhaltet, wie die Erfinder in Ihrer Einleitung schildern, die bereits seit dem Altertum bekannte Wirkung bestimmte Metallionen auf Bakterien.

Einzige Neuerung ist die Herstellung einer Beschichtung mittels des Sol-Gel Verfahrens, in dem Metallionen in das Sol gemischt werden.

Dieses "Herstellungsverfahren", das Hauptbestandteil dieser Patentanmeldung ist, ist in der hier beigelegten Veröffentlichung bereits im April 2002 veröffentlicht worden. Die Patentanmeldung wurde im November durchgeführt. Folglich ist das Verfahren nicht neu gewesen.

Eine Beschichtung von Implantaten mit diesem Verfahren, also nur einer anderen Oberfläche ist unseres Erachtens keine Erfindungshöhe.

Wir werden aufgrund des Interesses unserer Firma den Ablauf des Patentverfahrens im Auge behalten. Eine Kopie dieses Einwandes wurde notariell versiegelt.

Mit freundlichen Grüßen
G. W.



Photoreduction of CO₂ using sol–gel derived titania and titania-supported copper catalysts

I-Hsiang Tseng, Wan-Chen Chang, Jeffrey C.S. Wu*

Department of Chemical Engineering, National Taiwan University, Taipei 10617, Taiwan, ROC

Received 28 August 2001; received in revised form 16 November 2001; accepted 19 November 2001

Abstract

Carbon dioxide was photocatalytically reduced to produce methanol in an aqueous solution using 254 nm UV irradiation. Titania and Cu-loaded titania were synthesized by an improved sol–gel method using a homogeneous hydrolysis technique. The grain size of TiO₂ and Cu/TiO₂ were uniform and average diameters were approximately 20 nm. Photocatalytic reduction was conducted in a quartz reactor with a UV lamp irradiating at the center. XPS analysis reveals that Cu 2p_{3/2} is 933.4 eV indicating primary Cu₂O species on the TiO₂ supports. EDX and XPS revealed that most copper clusters were on the TiO₂ surface. The optimum amount of copper loading was 2.0 wt.% for the highest dispersion among catalysts. The methanol yield of 2.0 wt.% Cu/TiO₂ was 118 μmol/g following 6 h of UV illumination. The yield was much higher than those of sol–gel TiO₂ and Degussa P25, whose yields were 4.7 and 38.2 μmol/g, respectively. The methanol yield reached a steady-state 250 μmol/g after 20 h of irradiation. Experimental results indicated that the methanol yield was significantly increased by adding NaOH. The caustic solution dissolved more CO₂ than did pure water. In addition, the OH[−] in aqueous solution also served as a strong hole scavenger. The redistribution of the electric charge and the Schottky barrier of Cu and TiO₂ facilitates electron trapping via supported Cu. The photocatalytic efficiency of Cu/TiO₂ was markedly increased because of the lowering the re-combination probability for hole–electron pairs. The highest quantum and energy efficiencies achieved were 10 and 2.5%, respectively. © 2002 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

Keywords: Photocatalytic reduction; Carbon dioxide; Titanium dioxide; Sol–gel; Copper

1. Introduction

Greenhouse gases such as CO₂, CH₄ and CFCs are the primary causes of global warming. The atmospheric concentration of CO₂ has recently increased owing to human activity, further accelerating the greenhouse effect. In response, the Kyoto Protocol of the United Nations Framework Convention on Climate Change mandated a return of CO₂ emission levels to those of 1990. Although the remediation of CO₂ can

be physically stored or chemically transformed, storage overcomes the problem only temporarily. To solve the CO₂ problem permanently requires transforming CO₂ into another useful or non-toxic compounds. Upgrading CO₂ to reusable hydrocarbon resources would benefit humans and the environment.

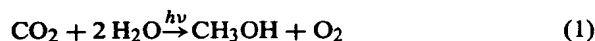
The energy grade of CO₂ is low from a thermodynamic perspective, accounting for why any transformation to hydrocarbon requires energy infusion. The energy source should be provided without producing more CO₂, such as solar energy. Plants use solar energy to perform natural photosynthesis, but the energy transformation is low at the cost of supporting their lives. Even under the optimal artificial

* Corresponding author. Tel.: +886-22363-1994; fax: +886-23632-3040.

E-mail address: cswu@ccms.ntu.edu.tw (J.C.S. Wu).

conditions, energy efficiency can only reach about 10% in macroalga under full sunlight [1]. Solar energy is the Earth's ultimate power supply. All energy forms except geothermal or nuclear, such as fossil fuel, bio-material, hydropower and wind are various kinds of transformation from sun. Consequently, the photoreduction of CO_2 is particularly interesting, and achieving a high efficiency for this reaction is highly desired. The ultimate goal is to demonstrate that artificial photosynthesis may be implemented via the photoreduction of CO_2 to produce hydrocarbons, such as methanol or methane. That is, solar energy is transformed and stored as chemical energy. Moreover, methanol is the most promising photo-reduced product of carbon dioxide because it can be transformed into other useful chemicals using conventional chemical technologies, or easily transported and used as fuel-like renewable energy.

Many researchers have shown that CO_2 can be reduced in water vapor or solvent by photocatalysts such as TiO_2 and ZnS [2,3]. From a thermodynamic perspective, transforming 1 mol of CO_2 into methanol requires 228 kJ. Six electrons are required to convert the C^{4+} of CO_2 to the C^{2-} of methanol. Eq. (1) describes the overall reaction.



The efficient photoreduction of CO_2 with H_2O is one of the most challenging tasks of environmental catalysts. As well known, titania is a photoexcited catalyst. The bandgap of anatase form TiO_2 is 3.2 eV, making it a perfect candidate for UV illumination. Titania-supported copper plays a crucial role for promoting the reduction of CO_2 [4]. This work aims to improve the photoreduction efficiency by using supported Cu-titania catalysts prepared by an improved sol-gel technique. Other variables important in photoreducing CO_2 , such as CO_2 pressure, concentration of catalyst and copper loading are investigated. The activity of a photocatalytic reaction is usually difficult to compare between research reports. Although the photoactivity can usually be presented by product yield, e.g. $\mu\text{mol}/(\text{g-cat s})$ or $\mu\text{mol}/\text{g-cat}$, the yield can be changed substantially under different experimental conditions such as UV wavelength, UV intensity, additives of reaction media and reactor configuration. In this study, in addition to product yield, quantum and

energy efficiencies are proposed and presented for the photoactivity of our system.

2. Experimental

2.1. Preparation and characterization of catalysts

Catalysts were prepared via the sol-gel route illustrated in Fig. 1. The precursor was titanium(IV) butoxide ($\text{Ti}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$, 97% in *n*-butanol), as purchased from Aldrich (USA). The hydrolysis process was performed in a glove box maintained at a relative humidity under 25% by purging with tank nitrogen. To avoid rapid precipitation during polycondensation and the formation of unstable colloidal sols, the hydrolyzing water was homogeneously released by the esterification of butanol and acetic acid [5]. The basic aim was to provide the appropriate stoichiometric quantity of water to hydrolyze titanium butoxide during hydrolysis. A typical batch contained 0.02 mol titanium butoxide, 0.08 mol anhydrous butanol (minimum 99.8%) and 0.08 mol glacial acetic acid (minimum 99.7%). The clear solution was stirred for 8 h

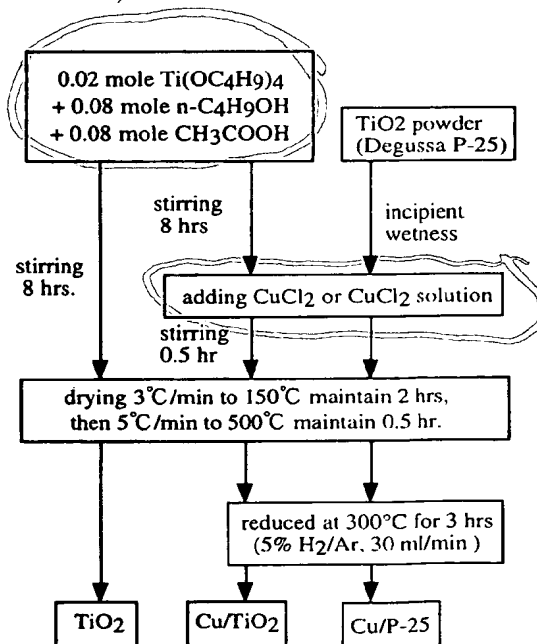


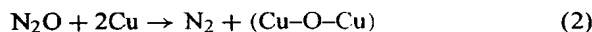
Fig. 1. The procedure of catalysts preparation.

at which time the pH value became stabilized. The final pH value of the solution approached 3.56. The transparent sol was dried from room temperature to 150 °C in an oven, then transferred to a furnace and calcined at 500 °C to burn off hydrocarbons. The sample was crushed into powder in a mortar. The JRC-2 and P25 titania powders were obtained from Fuji Titan (Japan) and Degussa (Germany), respectively, for comparison. Copper-loaded titania (Cu/TiO₂) and P25 (Cu/P25) were impregnated by adding CuCl₂ during the sol-gel process and incipient wetness method, respectively. Following calcination similar to that of TiO₂, Cu-loaded titania was reduced under a flow of 5% H₂/Ar mixture at 300 °C for 3 h.

The specific surface area and pore size distribution of catalysts were measured by N₂ adsorption in a Micromeritics ASAP 2000. A diffusive reflective UV-VIS spectrophotometer (Hitachi U-3410) was employed to measure the UV-VIS absorption and estimate the bandgap of the catalysts. The particle size distribution in aqueous solution was obtained using a Coulter LS230 particle size analyzer. Transmission electron microscopy (TEM) and scanning electron microscopy with energy dispersive X-ray spectrometer (SEM-EDX, Philips XL30, EDAX DX4) were used to observe the morphology of catalysts and estimate the elemental ratio. The crystalline phase was identified by X-ray diffraction (MAC MO3XHF). The chemical status and shift of the catalyst surface were analyzed by X-ray photoelectron spectroscopy (XPS). XPS measurements were taken on a VG Microtech MT500 spectrometer, operated with a constant pass energy of 50 eV and with Mg K α radiation as the excitation source ($h\nu = 1253.6$ eV). The catalyst was pressed into a pellet, and then adhered on sample holder by carbon tape. Oxygen (1 s, 530.7 eV for TiO₂) [6] and carbon (1 s, 284.5 eV) were taken as internal standards for binding energy calibration. The fluorescence spectra of catalysts were measured by a Jasco FP-777 fluorescence spectrophotometer at an excitation wavelength of 370 nm.

The copper dispersion of Cu/TiO₂ was measured using the method of Chang et al. [7]. The Cu/TiO₂ catalyst was reduced in a 5% H₂/Ar stream at 300 °C for 3 h. The catalyst was purged and cooled to 80 °C in Ar, and the oxidation was then performed using N₂O at that temperature. Only surface copper was selectively oxidized by N₂O when the oxidation temperature was

under less than 100 °C. The decomposition of N₂O on the Cu surface generated the chemisorbed oxygen atoms as shown in Eq. (2) [8]. Following oxidation, the catalyst was again purged in Ar and cooled to 25 °C. Hydrogen temperature programmed reduction (TPR) was performed from 25 to 400 °C at 10 °C/min in a 5% H₂/Ar stream. The consumption of H₂ was measured from TPR and the dispersion of copper was calculated.



2.2. Photocatalytic reaction

Fig. 2 schematically illustrates the reactor system. The system was illuminated by an 8 W Hg lamp with a peak light intensity at 254 nm in the center of the quartz reactor. The entire system was shielded by a metal case during the reaction to prevent interference from outside light. Catalyst powder (0.15–0.6 g) was suspended in 300 ml of 0.2 N NaOH aqueous solutions for typical batches. Supercritical-fluid grade CO₂ was purchased from Air Products (USA) to avoid any hydrocarbon contamination. It was certified maximum hydrocarbons less than 20 ppb. CO₂ was bubbled through the reactor for at least 30 min to purge air and to saturate the solution. The reactor was tightly closed during the reaction, and the CO₂ pressure was maintained in the range of 101.3–135.6 kPa. A magnetic stirrer agitated the catalyst-suspended solution at the

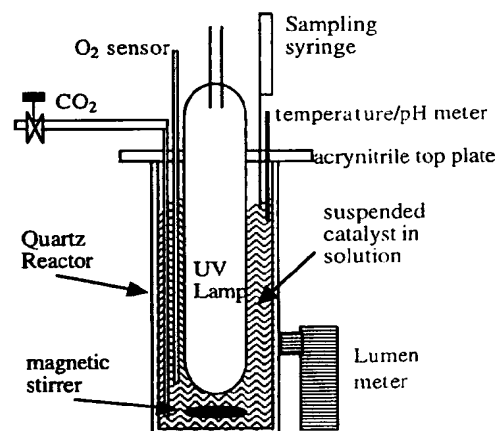


Fig. 2. Schematic of photocatalytic reaction.

bottom to prevent sedimentation of the catalyst. The steady-state temperature of the solution rose to almost 50 °C during illumination.

The release of O₂ during the reaction would constitute direct evidence of CO₂ photoreduction (Eq. (1)). An oxygen sensor (Mettler Toledo InPro[®] 6000 series) was placed in the reactor to monitor the concentration of dissolved O₂ during the photoreduction. The sensor was calibrated using the dual point mode before measuring O₂ concentration. The O₂ sensor was inserted into oxygen-free gel until the “ready” sign was on, to fix the zero point. Then, the sensor was put into O₂-saturated solution, until “ready” and the value was attuned to a verified concentration (8.2 ppm, 25 °C). A needle-type probe was inserted in the reactor to extract samples. The liquid sample (<0.5 ml) was collected in a vial wrapped in aluminum foil to reduce interference from the indoor fluorescent light before analysis. After the catalyst’s sedimentation, 1–10 µl liquid sample was withdrawn and analyzed in a GC/FID equipped with a 3 m long Porapak Q column. Analysis results indicated that methanol was the dominant hydrocarbon. Formic acid, formaldehyde and ethanol were detected from some catalytic reactions, in amounts much less than that of methanol.

An UVC probe (Oriel instrument, Goldilux model 70239) was attached on the outer wall of the quartz reactor, and the energy flux (µW/cm²) was indicated by a lumen meter (Oriel instrument, Goldilux model 70235) connected to the probe. The photon flux was obtained by dividing the energy flux by the energy of a photon with a wavelength of 254 nm. The energy flux was first measured for the reactor filled with water only. The energy flux was then measured for the reactor containing the catalyst and CO₂ during the reaction. The difference between those energy fluxes was the photo energy absorbed in photoreduction.

Blank reactions were conducted to ensure that hydrocarbon production was due to the photoreduction of CO₂, and to eliminate surrounding interference. One blank was UV-illuminated without the catalyst, and another was in the dark with the catalyst and CO₂ under the same experimental conditions. An additional blank test was UV-illuminated with the catalyst filling N₂ rather than CO₂. No hydrocarbon was detected in the above three blank tests.

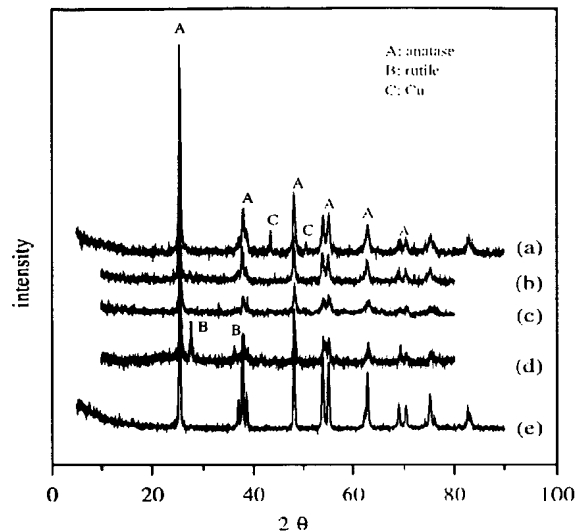
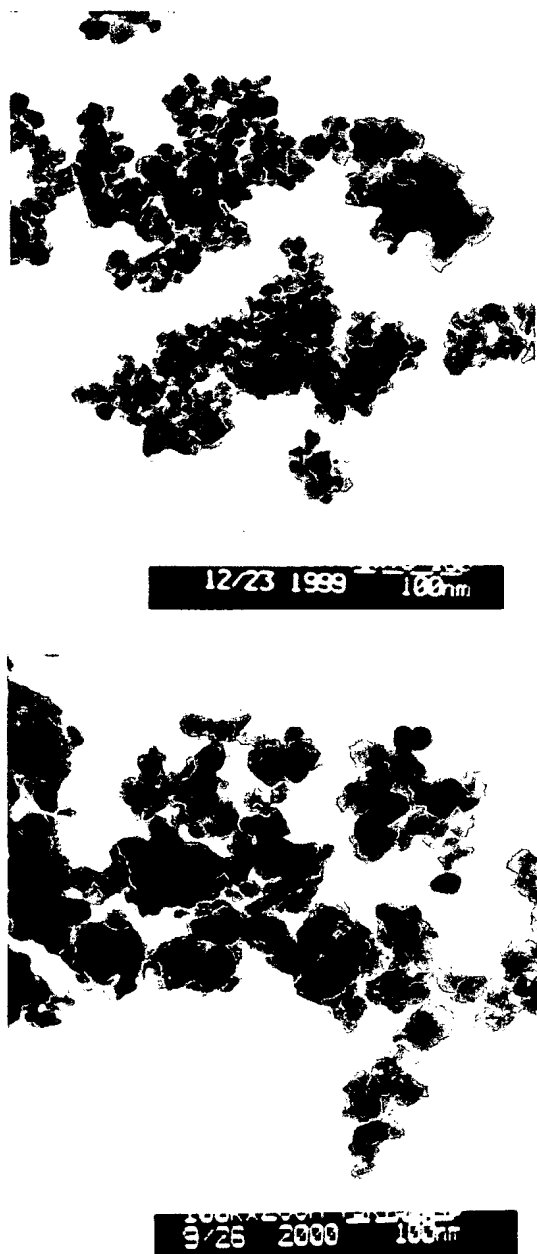
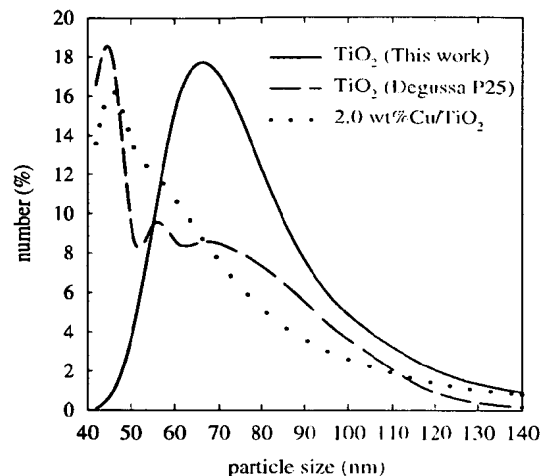


Fig. 3. XRD spectra of TiO₂ and Cu/TiO₂. (a) 6.7 wt.% Cu/ TiO₂; (b) 2.0 wt.% Cu/ TiO₂; (c) TiO₂; (d) P25; (e) JRC-2.

3. Results and discussion

3.1. Characteristics of catalysts

The XRD spectra in Fig. 3 verified the anatase phase of JRC-2, P25, TiO₂ and Cu/TiO₂. A previous investigation has indicated that anatase TiO₂ is the most active phase for photocatalytic reaction [9]. Two small Cu diffraction peaks appeared near $2\theta = 43.3$ and 52° on 6.7 wt.% Cu/TiO₂. No Cu peak was observed on 2.0 wt.% Cu/TiO₂, perhaps due to the slight Cu loading or the extremely small Cu clusters. The grain sizes of all sol–gel derived TiO₂ were nearly 20 nm, as calculated from the Scherrer equation. The particle sizes were consistent with the TEM observation displayed in Fig. 4. As shown in Fig. 4(a), the particles of sol–gel derived TiO₂ were uniform and the diameter was between 10 and 25 nm. Fig. 4(b) reveals that copper clusters were well dispersed on the surface of TiO₂. Copper clusters were expected to be present on the surface of the TiO₂ particle because the CuCl₂ was added after hydrolysis of titanium butoxide during the preparation (Fig. 1). Zhang et. al. suggested that pure TiO₂ grain sizes with a diameter ranging from 11 to 21 nm were of a size that maximized photocatalytic

Fig. 4. TEM photographs (a) TiO_2 , (b) 3.3 wt.% Cu/TiO_2 .Fig. 5. The particle size distributions of P25, TiO_2 and Cu/TiO_2 .

efficiency [10]. When the particle size was less than 5–10 nm, the surface recombination of electron–hole pairs becomes significant, resulting in low photocatalytic efficiency. Fig. 5 shows the actual particle size distributions of catalysts in an aqueous suspension. For TiO_2 and 2 wt.% Cu/TiO_2 , the median particle sizes were near 70 and 50 nm, respectively. P25 exhibited two modes of particle size distribution, near 45 and 75 nm.

The bandgap can be estimated by extrapolating the rising portion of the UV spectrum to the abscissa at zero absorption [11]. Table 1 summarizes the properties of the catalysts. The bandgaps of JRC-2 and

Table 1
The properties of catalysts

Catalyst	Surface area (m^2/g)	Crystallize size ^a (nm)	Bandgap ^b (eV)
TiO_2 (this work)	63	18	2.95
Degussa P25	50 ^c	21	3.47
JRC-2	16 ^c	42	3.27
0.6% Cu/TiO_2	34	—	—
1.0% Cu/TiO_2	40	20	2.99
2.0% Cu/TiO_2	28	20	2.99
3.3% Cu/TiO_2	26	20	2.92
6.0% Cu/TiO_2	—	—	2.86
6.7% Cu/TiO_2	28	17	3.05

^a Estimated from FWHM of XRD by Scherrer equation.

^b Estimated from UV–VIS spectra.

^c From manufacturer.

Table 2

The element molar ratio of catalysts calculated from XPS and EDX analysis

Catalyst	Cu/Ti		
	Bulk	EDX	XPS
0.6 wt.% Cu/TiO ₂	0.007	0.013	—
1.0 wt.% Cu/TiO ₂	0.012	—	0.063
2.0 wt.% Cu/TiO ₂	0.02	0.035	0.119
3.3 wt.% Cu/TiO ₂	0.04	0.053	0.138
6.7 wt.% Cu/TiO ₂	0.09	0.091	0.165

P25 are 3.27 and 3.47 eV, respectively, while those of sol-gel TiO₂ and Cu/TiO₂ are nearby 3.00 eV. Notably, the bandgap is governed by the crystalline structure and the defects in the TiO₂ network. A related investigation suggested that small bandgaps were caused by the stoichiometric deficiency of Ti/O from the sol-gel processes [11]. The specific surface area of sol-gel derived catalysts ranged from 25 to 63 m²/g. The specific surface area of sol-gel TiO₂ was larger than that of commercial JRC-2 or P25.

Table 2 lists the elemental ratio of Cu/Ti estimated from XPS and EDX. The bulk ratio of Cu/Ti was the molar ratio of Cu and Ti in the sol-gel preparation (Fig. 1). The discrepancy between the Cu/Ti ratio obtained by EDX and XPS indicated that most Cu was on the surface of the TiO₂ support. The source of these two kinds of probes, X-ray and electron, with different incident energies, 50 eV and 15 keV, indicates that elements were detected with different depths, ~10 nm and ~1 μ m, from the surface [12]. Accordingly, the quantitative results of XPS show the outmost surface of catalyst, while those of EDX give the deep structural layers and represent near bulk property.

Fig. 6 displays the XPS spectra of TiO₂, P25, JRC-2 and 2 wt.% Cu/TiO₂. The binding energies of Ti 2p_{3/2} and 2p_{1/2} of 2 wt.% Cu/TiO₂ are the same as those of pure titania at 459.4 and 465.3 eV, respectively, indicating the integrity of the TiO₂ structure, which was not modified by copper impregnation. Fig. 7 shows the XPS spectra of the hydrogen-reduced Cu/TiO₂ catalysts. The binding energies of Cu 2p_{3/2} and 2p_{1/2} were 933.4 and 954.3 eV, respectively. The shapes of the XPS spectra reveal that the copper species on TiO₂ are major Cu₂O and minor Cu⁰ [13].

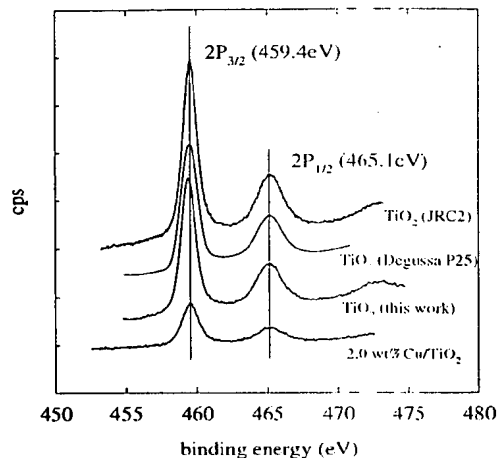


Fig. 6. XPS spectra of Ti2p of catalysts.

3.2. The photocatalytic reduction of CO₂

Fig. 8 shows the dependence of methanol formation on illumination time. Various yields of methanol were obtained in a period depending on the catalysts. In all cases, the concentration of methanol was too small to be measured by GC for nearly initial 180 min. The formation of methanol was found much

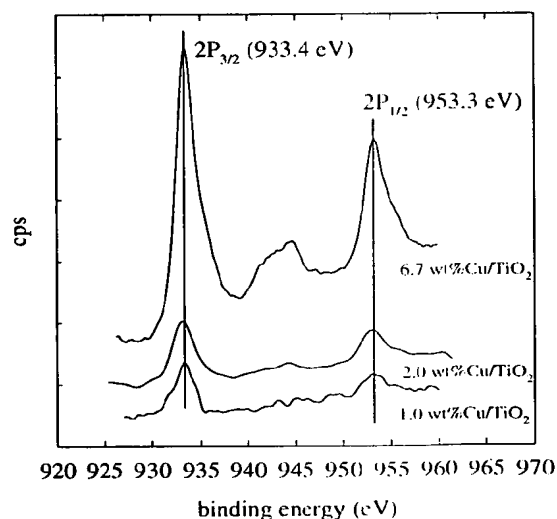


Fig. 7. XPS spectra of Cu2p of catalysts.

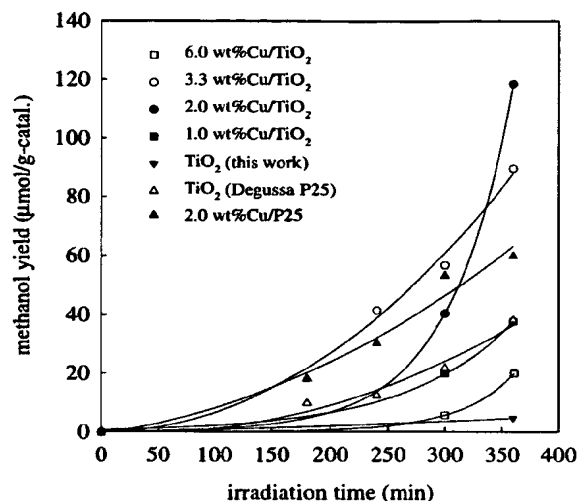


Fig. 8. Time dependence on the methanol yields of various catalysts.

more effective on supported Cu-titania catalyst [14]. Methane, formic acid and other hydrocarbons might have been generated, but in quantities too low to be detected. The results showed that the sol-gel derived Cu/TiO₂ outperformed P25, JRC-2, and 2 wt.% Cu/P25. Table 3 summarizes the methanol yields of various catalysts under 6 h irradiation. The presence of copper plays an important role, while specific surface area is obviously not a main factor in photocatalytic reactions [15].

Contact between TiO₂ and metal generally involves a redistribution of electric charge. In the presence of copper clusters, electrons are enriched owing to the alignment of Fermi levels of the metal and the semiconductor, that is the Schottky barrier [9]. Copper then serves as an electron trapper and prohibits the recombination of hole and electron. In addition, the rapid transfer of excited electrons to the copper cluster enhances the separation of holes and electrons [4], significantly promoting photoefficiency. The formation of methanol was more efficient than that of other hydrocarbons in the presence of supported Cu⁺ on TiO₂ from the CO₂ and H₂O system [14].

Fig. 9 presents the fluorescence spectra of P25, Cu/P25 and 2 wt.% Cu/TiO₂. The fluorescence intensity of Cu/P25 is much less than that of P25; and 2 wt.% Cu/TiO₂ gives an even lower intensity. The fluorescence of titania is caused by the recombination of electrons and holes [16]. The decline in fluorescence intensity is due to the reduced number of recombination sites on the TiO₂ surface. Fewer recombination sites on the surface lead to slower recombination of electrons and holes, thus a higher photocatalytic activity [17]. The copper-loaded titania effectively provides the electron traps and gives lower fluorescence intensity resulting in higher methanol yield.

Quantum efficiency is an essential factor to evaluate a photoexcited reaction, especially in solar energy utilization. Eq. (3) is proposed to determine the

Table 3
The methanol yield, energy efficiency (Φ_E), quantum efficiency (Φ_Q) and turnover frequency (for Cu site) of catalysts

Catalyst	6 h methanol yield ($\mu\text{mol/g catalyst}$)	Φ_E (%)	Φ_Q (%)	TOF (1/s)
TiO ₂	4.7	0.09	0.42	–
Degussa P25	38.2	0.81	3.41	–
JRC-2	3.4	0.07	0.27	–
2.0% Cu/P25	60.0	1.27	5.35	21
0.6% Cu/TiO ₂	37.7	0.79	3.16	58
1.0% Cu/TiO ₂	72.9	1.54	6.06	–
2.0% Cu/TiO ₂	118.5	2.50	10.02	40
3.3% Cu/TiO ₂	89.7	1.89	7.57	23
6.0% Cu/TiO ₂	20.0	0.79	1.67	7

Photon flux absorbed by catalyst = (measured photon flux without catalyst) – (measured photon flux with catalyst in reactor) $\approx 138 \mu\text{W}/\text{cm}^2$. Outer surface area of reactor = 346.4 cm^2 . Each photon energy = $hc/\lambda = (6.6262 \times 10^{-34})(3 \times 10^8)/(2.54 \times 10^{-7}) = 7.826 \times 10^{-19} \text{ J}$. Total photons absorbed by catalyst in reactor = absorbed photon flux ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$) \times outer surface area of reactor, (cm^2) \times radiation time (s)/each photon energy, (J)/ $6.02 \times 10^{23} \approx 2189 \mu\text{mol}$.

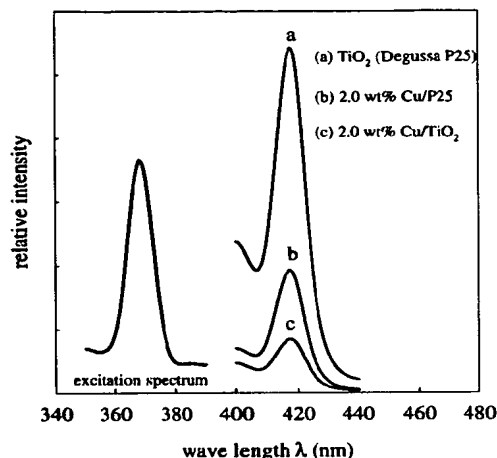


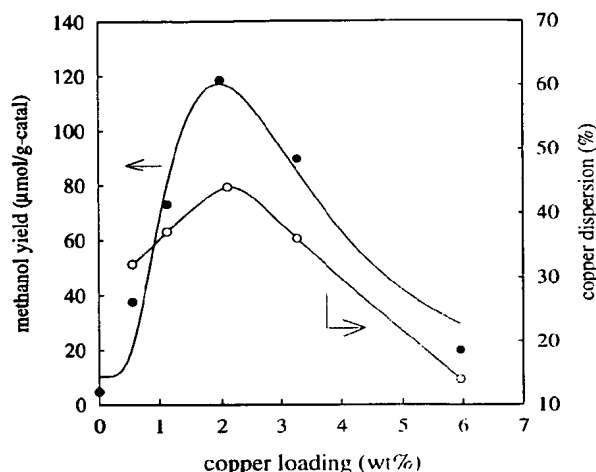
Fig. 9. The fluorescence spectra of catalysts.

quantum efficiency. Six moles of electrons are required to produce 1 mol of methanol from CO_2 (Eq. (1)). All methanol yields of catalysts were compared at 6 h of UV illumination. The total moles of photons were calculated from the 6 h period of photon flux. The energy efficiency (Eq. (4)) evaluates the transformation of the photon's energy into chemical energy. Theoretically, the chemical energy is the formation of methanol from CO_2 and H_2O . The equation is the reverse of Eq. (1), so the chemical energy is equal to the heat of methanol combustion. The photon energy is the radiation energy absorbed by the catalyst, and is measured by the lumen meter. Table 3 lists the calculated quantum and energy efficiencies. The highest quantum and energy efficiencies achieved 10 and 2.5%, respectively, on the 2.0 wt.% Cu/TiO₂ catalyst.

$$\text{quantum efficiency (\%)} = \frac{6 \times \text{moles of methanol yield}}{\text{moles of UV photon absorbed by catalyst}} \times 100 \quad (3)$$

$$\text{energy efficiency (\%)} = \frac{\text{heat of combustion} \times \text{moles of methanol yield}}{\text{radiation energy of UV absorbed by catalyst}} \times 100 \quad (4)$$

The effects of Cu loading and dispersion on methanol yields are shown in Fig. 10. The methanol yields increase with Cu loading, but then decrease when the Cu loading exceeds 2 wt.%. The Cu dispersions of Cu/TiO₂ increased slightly to 40% for Cu loading below 2 wt.%, then decreased with further Cu loading. The turnover frequency (TOF) of Cu/TiO₂

Fig. 10. Effect of Cu loading amount on copper dispersion and methanol yield under 6 h UV irradiation. (CO_2 pressure: 125 kPa).

catalyst can be estimated if we assume that entire photoreduction occurs on Cu active sites. Table 3 lists the TOFs of Cu/TiO₂ catalysts for known Cu dispersion. The TOF of 0.6 wt.% Cu/TiO₂ catalysts gave the highest value near 58, and TOFs decrease with increasing Cu loadings. Obviously, more Cu loading can increase methanol yield because of the amount of active sites. However, the photoactivity (TOF) of each Cu site declines with more Cu loading on TiO₂ surface. Therefore, catalysts with more than 2 wt.% Cu loading cannot further increase the methanol yield due to the decreasing TOF. Furthermore, excess Cu loading can mask the TiO₂ surface, reducing the photoexciting capacity of TiO₂. There exists an optimum amount of copper loading, around

2 wt.% under the experimental conditions of this work.

The catalyst, 2 wt.% Cu/TiO₂, was chosen for further studying the long-term reaction and the influence of experimental conditions. Fig. 11 shows the time dependency of methanol yields with long irradiation periods of up to 35 h. The reactions were

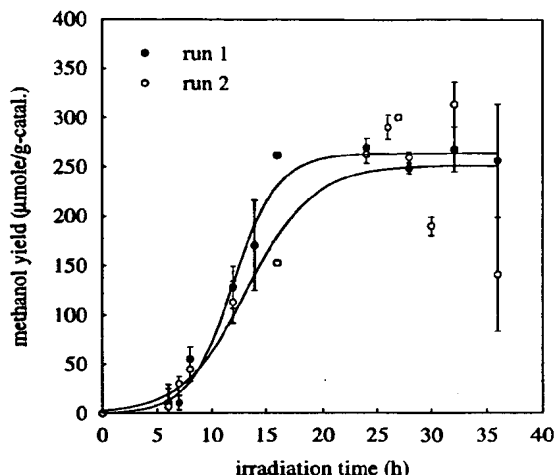


Fig. 11. Methanol yields of two 2.0 wt.% Cu/TiO₂ catalysts under long-term UV irradiation (CO₂ pressure: 125 kPa).

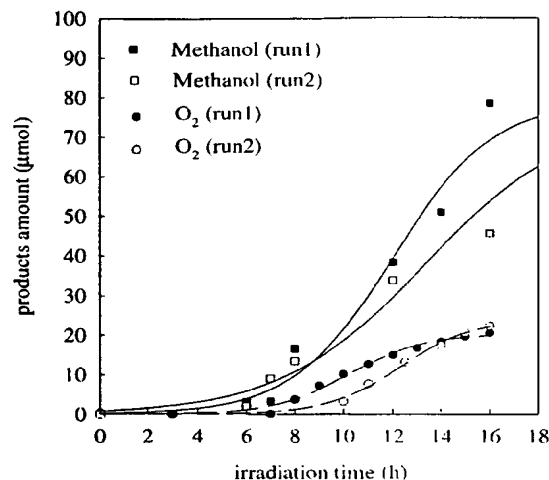


Fig. 12. The dissolved O₂ of two 2.0 wt.% Cu/TiO₂ catalysts during reaction.

repeated twice to confirm the reproducibility and consistency using two different batches of catalysts with the same Cu loading. A steady-state methanol yield was around 250 $\mu\text{mol/g}$ following nearly 20 h of irradiation. Halmann suggested that the oxidation of hydrocarbons could occur on the anodic site on TiO₂ particles [18]. The rate of methanol re-oxidation eventually caught up with that of methanol generation from CO₂ reduction, thus reaching a steady-state methanol concentration. Another explanation of limited yields involves the deactivation of catalysts due to the coverage of reaction intermediates on active sites. Methanol can possibly be converted to other hydrocarbons during a long-term reaction, but in quantities that might be too low to be confirmed.

Oxygen is expected as a product of the CO₂ reduction (Eq. (1)). Fig. 12 shows that the time dependency of oxygen generation approximately matches that of the methanol yield. By and large, the ratio of methanol to oxygen is near constant, ~ 3 – 4 . Free O₂ was suggested as being adsorbed on the surface of TiO₂ in the presence of water [14]. Consequently, the oxygen sensor detected only part of dissolved oxygen in these experiments. The O₂ evolution also plateaued after 16–18 h of reaction, revealing O₂ consumption by methanol re-oxidation.

NaOH solution was crucial in the photoreduction of CO₂ [19]. The methanol yield substantially increased with the addition of NaOH in our experiments, perhaps due to the following two reasons. First, the high concentration of OH[−] ions in aqueous solution could act as strong hole-scavengers and form OH radicals, thereby reducing the recombination of hole–electron pairs. The longer decay time of surface electrons would certainly facilitate the reduction of CO₂. Second, caustic NaOH solution dissolves more CO₂ than does pure water. The initial pH value of 0.2 N NaOH solution was approximately 13.3, and decreased to nearly 7.3 after bubbling CO₂ in the reactor. Notably, photoreduction may have been accelerated by the high concentration of HCO₃[−].

The high yields of methanol can be obtained at the elevated CO₂ pressure of the reactor for the same reason. As shown in Fig. 13, the methanol yield clearly increased with the pressure of CO₂ up to 125 kPa, but decreased with further increases of pressure. Mizuno et al. also observed similar phenomena [20]. Higher molecular-weight hydrocarbons, such as ethanol, might be converted from methanol at higher CO₂ pressures. A trace of ethanol was detected in the reaction at the two higher pressures, but was too small to be quantified.

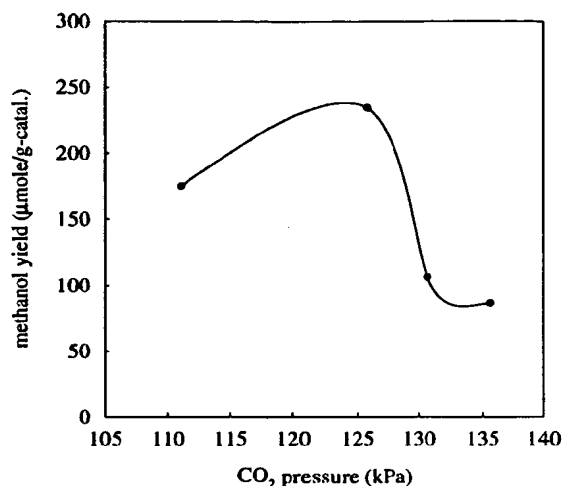


Fig. 13. Effect of CO₂ pressure on methanol yields at 6 h in 2.0 wt.% Cu/TiO₂.

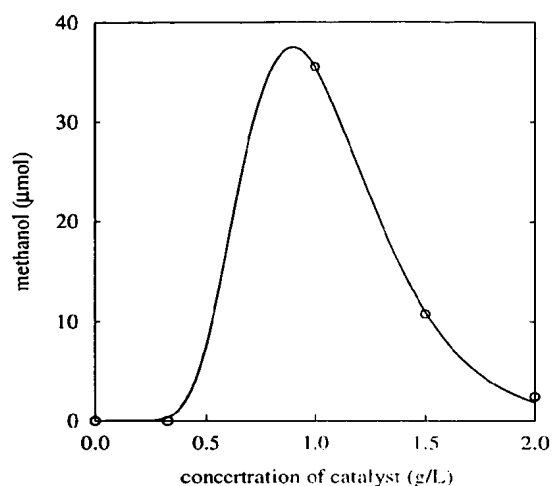


Fig. 14. Effect of catalyst charged (2.0 wt.% Cu/TiO₂) on methanol yield (CO₂ pressure: 125 kPa).

Fig. 14 shows that the methanol first increases then decreases with the amount of catalyst charged in the reactor. A higher concentration of catalyst is expected to correspond to greater absorption of UV energy, and thus a higher methanol yield. However, the yields of methanol begin to decline when the concentrations of catalyst exceed 1 g/l. The penetration

of UV light is cloaked in the reactor by the large quantity of catalyst in aqueous solution. The UV absorption of the outer catalyst is thus reduced, but the re-oxidation rate of methanol increases with the charge of the catalyst in the reactor. Consequently, the overall methanol yield decreases with excess catalyst.

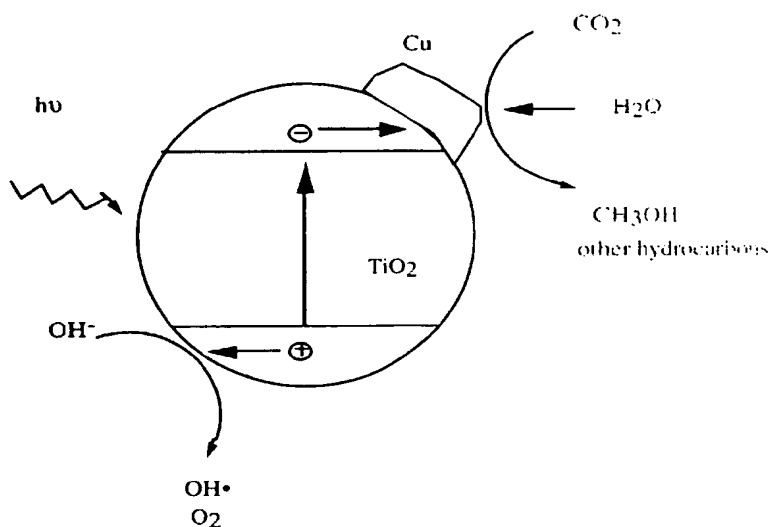


Fig. 15. Mechanism of CO₂ photocatalytic reduction on Cu/TiO₂.

3.3. Mechanism of the photocatalytic reduction of CO₂

Based on the above results, a photocatalytic mechanism is proposed and illustrated in Fig. 15 to describe the reduction of CO₂ with H₂O. Molecules of CO₂ (or HCO₃[−]) and H₂O interact with trapped electrons on the Cu cluster. The reduction of CO₂ and the decomposition of H₂O proceed competitively, and methanol is formed. The OH radicals are produced from OH[−] by scavenging holes on the TiO₂ surface, and these radicals may react with the carbon species formed from CO₂ to produce methanol. Free oxygen is also generated from the oxidation of OH[−] with holes, then can be partially consumed by the re-oxidation of methanol.

4. Conclusions

Methanol was favorably produced on TiO₂ and Cu/TiO₂ catalysts in a CO₂/NaOH aqueous solution under UV irradiation. Experimental results demonstrated that the homogeneous hydrolysis of titanium(IV) butoxide via the improved sol–gel route was a promising technique for preparing photocatalysts with uniform nanoparticles. An optimal Cu-loaded titania is a highly efficient photocatalyst for CO₂ reduction since copper is an effective electron trapper, able to reduce the recombination of electron–hole pairs. The OH[−] in aqueous solution is a powerful hole scavenger, enhancing the photocatalytic reactivity. Although the quantum and energy efficiencies so far are not much higher than those of natural photosynthesis in this study, the catalytic reduction of CO₂ has great advantage over green plants of not having to support a living system. Ideally, the transformation of photo to chemical energy by a non-living catalyst should be more efficient than that by a life-supporting one. The photocatalytic reduction of CO₂ is still in its infancy. There are still many opportunities for improvement. A highly efficient catalyst is the key to this field.

Acknowledgements

The authors would like to thank the China Petroleum Corporation and the National Science

Council of the Republic of China for financially supporting this research under contract no. NSC 87-CPC-E-002-007.

References

- [1] E.A. Laws, J.L. Berning, Photosynthetic efficiency optimization studies with the macroalga *Gracilaria tikvahiae*: implications for CO₂ emission control from power plants, *Bioresour. Technol.* 37 (1991) 25–33.
- [2] H. Yamashita, Y. Fujii, Y. Ichihashi, S.G. Zhang, K. Ikeue, D.R. Park, K. Koyano, T. Tatsumi, M. Anpo, Selective formation of CH₃OH in the photocatalytic reduction of CO₂ with H₂O on titanium oxides highly dispersed within zeolites and mesoporous molecular sieves, *Catal. Today* 45 (1998) 221–227.
- [3] S. Kuwabata, K. Nishida, R. Tsuda, H. Inoue, H. Yoneyama, Photochemical reduction of carbon dioxide to methanol using ZnS microcrystallite as a photocatalyst in the presence of methanol dehydrogenase, *J. Electrochem. Soc.* 141 (6) (1994) 1498–1503.
- [4] K. Hirano, K. Inoue, T. Yatsu, Photocatalysed reduction of CO₂ in aqueous TiO₂ suspension mixed with copper powder, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 64 (1992) 255–258.
- [5] J.C.-S. Wu, L.-C. Cheng, An improved synthesis of ultrafiltration zirconia membranes via the sol–gel route using alkoxide precursor, *J. Membr. Sci.* 167 (2) (2000) 253–261.
- [6] A.K. Bhattacharya, D.R. Pyke, R. Reynolds, G.S. Walker, C.R. Werrett, *J. Mater. Sci. Lett.* 16 (1997) 1–3.
- [7] H.-F. Chang, M.A. Saleque, W.-S. Hsu, W.-H. Lin, Effect of acidity and copper surface area of the Cu/Al₂O₃ catalyst prepared by electroless plating procedure on dehydrogenation reactions, *J. Mol. Catal.* 94 (1994) 233–242.
- [8] G.C. Chinen, C.M. Hay, H.D. Vandervell, K.C. Waugh, The measurement of copper surface areas by reactive frontal chromatography, *J. Catal.* 103 (1987) 79–86.
- [9] A.L. Linsebigler, G. Lu, J.T. Yates Jr., Photocatalysis on TiO₂ surface: principles, mechanisms, and selected results, *Chem. Rev.* 95 (1995) 735–758.
- [10] Z. Zhang, C.-C. Wang, R. Zakaria, J.Y. Ying, Role of particle size in nanocrystalline TiO₂-based photocatalysts, *J. Phys. Chem. B* 102 (1998) 10871–10878.
- [11] E. Sanchez, T. Lopez, Effect of the preparation method on the band gap of titania and platinum-titania sol–gel materials, *Mater. Lett.* 25 (1995) 271–273.
- [12] J.C. Vickerman, *Surface Analysis: The Principal Techniques*, Wiley, New York, 1997.
- [13] M. Halmann, in: M. Grätzel (Ed.), *Photochemical Fixation of Carbon Dioxide, Energy Resource Through Photochemistry and Catalysis*, Academic Press, New York, 1983 (Chapter 15).
- [14] H. Yamashita, H. Nishiguchi, N. Kamada, M. Anpo, Photocatalytic reduction of CO₂ with H₂O on TiO₂ and Cu/TiO₂ catalysts, *Res. Chem. Intermed.* 20 (8) (1994) 825–833.

- [15] M. Anpo, T. Shima, S. Kodama, Y. Kubokawa, Photocatalytic hydrogenation of CH_3CCH with H_2O on small-particle TiO_2 : size quantization effects and reaction intermediates, *J. Phys. Chem.* 91 (1987) 4305–4310.
- [16] B.-J. Liu, T. Torimoto, H. Yoneyama, Photocatalytic reduction of CO_2 using surface-modified CdS photocatalysts in organic solvents, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 113 (1998) 93–97.
- [17] H. Inoue, H. Moriwaki, K. Maeda, H. Yoneyama, Photoreduction of carbon dioxide using chalcogenide semiconductor microcrystals, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 86 (1995) 191–196.
- [18] M. Scrocco, Satellite structure in the X-ray photoelectron spectra of CuO and Cu_2O , *Chem. Phys. Lett.* 63 (1) (1979) 52–56.
- [19] S. Kaneco, Y. Shimizu, K. Ohta, T. Mizuno, Photocatalytic reduction of high pressure carbon dioxide using TiO_2 powders with a positive hole scavenger, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 115 (1998) 223–226.
- [20] T. Mizuno, K. Adachi, K. Ohta, A. Saji, Effect of CO_2 pressure on photocatalytic reduction of CO_2 using TiO_2 in aqueous solutions, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 98 (1996) 87–90.



✉ EPA/EPO/OEB
D-80298 München
☎ +49 89 2399 - 0
FAX +49 89 2399 - 4465

**Europäisches
Patentamt**

**European
Patent Office**

**Office européen
des brevets**

Generaldirektion 2

Directorate General 2

Direction Générale 2

MITTELMEIER, Wolfram
Angerweg 1
81735 München
ALLEMAGNE



Formalsachbearbeiter

Name: Ladurner

Tel.: 7913

Datum
18.08.06

Zeichen	Anmeldung Nr./Patent Nr. 03770943.3-2107-EP0310334
Anmelder/Patentinhaber Biocer-Entwicklungs-GmbH	

Übersendung der gemäss Artikel 128(5) EPÜ vorgesehenen Angaben (Regel 17(3) EPÜ)

In der oben genannten Anmeldung sind Sie als Erfinder/Miterfinder genannt worden.
Gemäss Regel 17(3) EPÜ erhalten Sie hiermit die in Artikel 128(5) EPÜ vorgesehenen Angaben:

ANMELDETAG : 17.09.03

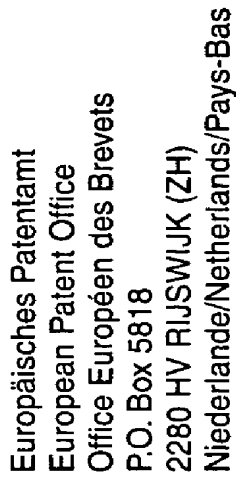
PRIORITÄT : DE/17.09.02/ DEA 10243132

BEZEICHNUNG : ANTIINFEKTÖSE, BIOKOMPATIBLE
TITANOXID-BESCHICHTUNGEN FÜR IMPLANTATE SOWIE
VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG

BENANNTE VERTRAGSSTAATEN : AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LI LU
MC NL PT RO SE SI SK TR

Eingangsstelle





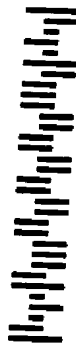
POSTINT



027

RETOUR[illegible]

Postcode binnenlands retouradres



in the POST

PA EPO OEB
tel.: (070) 3404616
11 SEP 2006
E. Verhulst

E. Verhulst



✉ EPA/EPO/OEB
D-80298 München
☎ +49 89 2399 - 0
FAX +49 89 2399 - 4465

**Europäisches
Patentamt**

**European
Patent Office**

**Office européen
des brevets**

Generaldirektion 2

Directorate General 2

Direction Générale 2

GOLLWITZER, Hans
Klenzestrasse 88
80469 München
ALLEMAGNE



Formalsachbearbeiter

Name: Ladurner

Tel.: 7913

Datum
18.08.06

Zeichen	Anmeldung Nr./Patent Nr. 03770943.3-2107-EP0310334
Anmelder/Patentinhaber Biocer-Entwicklungs-GmbH	

Übersendung der gemäss Artikel 128(5) EPÜ vorgesehenen Angaben (Regel 17(3) EPÜ)

In der oben genannten Anmeldung sind Sie als Erfinder/Miterfinder genannt worden.
Gemäss Regel 17(3) EPÜ erhalten Sie hiermit die in Artikel 128(5) EPÜ vorgesehenen Angaben:

ANMELDETAG : 17.09.03

PRIORITÄT : DE/17.09.02/ DEA 10243132

BEZEICHNUNG : ANTIINFEKTIOSE, BIOKOMPATIBLE
TITANOXID-BESCHICHTUNGEN FÜR IMPLANTATE SOWIE
VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG

BENANNT VERTRAGSSTAATEN : AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LI LU
MC NL PT RO SE SI SK TR

Eingangsstelle



Europäisches Patentamt
 European Patent Office
 Office Européen des Brevets
 P.O. Box 5818
 2280 HV RIJSWIJK (ZH) EPA EPO 3404
 Niederlande/Netherlands/Pays-Bas



TNT Post

E: Vethulst

07 SEP 2006



TPG Post

Port betaald
 Port payé
 Pays-Bas

RETOUR

Reden van onbestelbaarheid
 Cause de la non-remise

☐ Onbekend

☐ Inconnu/Refusé

☐ Geweldig Verloren/onbevoord Part/Inhabité

☐ Niet afgehaald Non-reclamé

☐ Onvolledig adres Adresse

☐ Foutieve postcode Insuffisante

☐ Straatnaam/ Rue/numéro

☐ huisnummer/ boîte postale/

☐ postbusnr. inexistant(e)

☐ bestaat niet

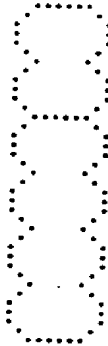
☐ Overleden

☐ Geen brievenbus/ Décédé

☐ brievenbus vol lettres/Boîte aux lettres pleine

☐ Naam postmedewerker/Nom agent postal

Postcode binnenlands retouradres



TPGPOST



P A T E N T A N S P R Ü C H E

1. Verfahren zur Herstellung einer Titanoxid-Beschichtung auf einem Implantat mit den Schritten:
 - a) Versetzen einer Zubereitung, enthaltend ein organisches Lösungsmittel und einen metallorganischen Titanoxid-Precursor und wahlweise Wasser und/oder eine Säure, mit Metallsalzen und/oder mit metallorganischen Verbindungen, um Metallionen homogen in der Zubereitung zu verteilen, wobei die Metallionen unter physiologischen Bedingungen eine antimikrobielle bzw. antibakterielle Wirkung entfalten,
 - b) Aufbringen der unter a) hergestellten Zubereitung auf ein Implantat,
 - c) Trocknen der aufgetragenen Beschichtung.
2. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass nach Schritt c) ein Erhitzen auf 100 bis 1000°C durchgeführt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Implantat ein Metall, eine Metalllegierung, ein Glas, eine Keramik, ein Kunststoff, ein Verbundwerkstoff oder ein Knochenimplantat ist.
4. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

dass das Implantat ein Katheter, eine Osteosyntheseplatte, eine Endoprothese, ein Fixateur externe, ein Fixateur interne, ein Nagel, eine Schraube oder ein Draht, eine Herzklappe, ein künstliches Blutgefäß oder ein Shunt, ein gesichtschirurgisches/plastisches Implantat, ein Mittelohrimplantat oder ein Dentalimplantat ist.

5. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Metall im Fall eines Metallimplantats Titan, Stahl, Eisen ist und/oder eine Stahl-, Eisen-, Titan- und/oder CoCr-Legierung.
6. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metalllegierung eine Titanlegierung, bevorzugt TiAl6V4 oder TiAl6Nb7, eine CoCr-Legierung oder ein Osteosynthesestahl, bevorzugt AISI316L, ist.
7. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Kunststoff Polyethylen, Polypropylen, Polytetrafluorethylen, Polyethylenterephthalat, Polyamide, Polyurethane, Polysiloxane, Polysiloxan-Elastomere, Polyetheretherketon und/oder Polysulfon ist.
8. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass als organisches Lösungsmittel lineare oder verzweigte Alkohole mit Kettenlängen von 2 bis 8 Kohlenstoffatomen oder cyclische, aromatische oder heteroaromatische

Kohlenwasserstoffe oder Derivate hiervon eingesetzt werden.

9. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass der metallorganische Titanoxid-Precursor vierfach koordiniertes Titan mit sauerstoffverbrückten linearen oder verzweigten Alkyl- und/oder Alkylenresten ist, wobei die Alkyl- und/oder Alkylenreste bevorzugt eine Kettenlänge von 2 bis 5 Kohlenstoffatomen aufweisen, und in der Kette oder substituiert O- und/oder N-Atome aufweisen können.
10. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass als Säure Salpetersäure, Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, eine organische Säure oder Gemische hiervon verwendet werden.
11. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, —
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallsalze und/oder metallorganische Verbindungen ein- bis vierwertige Metallionen aufweisen, bevorzugt Zink-, Quecksilber-, Vanadium-, Aluminium-, Titan-, Chrom-, Cadmium-, Zinn-, Blei-, Nickel und/oder Cobaltionen, noch bevorzugter Calcium-, Magnesium-, Kupfer-, Zink- und/oder Silberionen.
12. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Metallionen-Konzentration in Schritt a) so gewählt wird, dass die aufgebrachte getrocknete und ggf. erhitzte Beschichtung eine Metallionenkonzentration von 1 - 20 Gew.-%, bevorzugt 5 - 15 Gew.%, noch bevorzugter 10 - 12 Gew.-% aufweist.

13. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Aufbringen durch Tauchbeschichtung, Spin-Coaten, Rakeln, Drucken oder Aufsprühen erfolgt.
14. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zubereitung aus Schritt a) mit einer solchen Schichtdicke aufgebracht wird, dass die Schichtdicke einer Einfachbeschichtung nach Trocknen und ggf. Erhitzen 50-1000 nm, bevorzugt 50-200 nm, noch bevorzugter 130 - 170 nm, am bevorzugtesten ungefähr 150 nm beträgt.
15. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zubereitung aus Schritt a) in Form eines Sols aufgebracht wird, wobei das Sol, in welchem die Metallsalze und/oder metallorganischen Verbindungen homogen verteilt und gelöst sind, bei oder nach dem Auftragen in ein Gel übergeht, in welchem die Metallionen homogen verteilt und gelöst vorliegen.
16. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Schritte a) - c) von Anspruch 1 ein oder mehrmals wiederholt werden, um eine oder mehrere zusätzliche Titanoxid-Beschichtungen auf dem Implantat zu erzeugen, wobei die Beschichtungen wahlweise jeweils nach Schritt c) auf 100 bis 1000°C erhitzt werden.

17. Verfahren nach Anspruch 16,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallionen-Konzentration jeweils in Schritt a) so variiert wird, dass die ursprüngliche Beschichtung und die ein oder mehreren zusätzlich aufgetragenen getrockneten und wahlweise erhitzten Beschichtungen unterschiedliche Metallionenkonzentrationen aufweisen.
18. Verfahren nach Anspruch 16 oder 17,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallionen-Konzentration jeweils in Schritt a) so variiert wird, dass die Metallionenkonzentration in der ursprünglichen Schicht und in den ein oder mehreren zusätzlich aufgetragenen getrockneten und wahlweise erhitzten Beschichtungen von den innen am Implantat liegenden Beschichtungen hin zu den außen liegenden Beschichtungen abnimmt.
19. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Trocknen der aufgetragenen Beschichtung in Schritt c) unter überkritischen Bedingungen erfolgt.
20. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 16-19,
dadurch gekennzeichnet,
dass die einzelnen aufgetragenen Beschichtungen unterschiedliche Metallionen aufweisen.

21. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 16-20,
dadurch gekennzeichnet,
dass die antibakteriellen bzw. antimikrobiellen Metall-
ionen Kupferionen und/oder Silberionen sind.
22. Implantat mit einer Titanoxid-Beschichtung, herstellbar nach dem Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche.
23. Implantat nach Anspruch 22,
dadurch gekennzeichnet,
dass die in der Beschichtung enthaltenen Metallionen unter physiologischen Bedingungen aus der Beschichtung in das umgebende Medium herauslösbar sind.
24. Implantat nach Anspruch 22 oder 23,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Schichtdicke einer Titanoxid-Einfachbeschichtung jeweils 50-1000 nm, bevorzugt 50-200 nm, noch bevorzugter 130 - 170 nm, am bevorzugtesten ungefähr 150 nm beträgt.
25. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 24,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallionen in einer Titanoxid-Beschichtung jeweils homogen verteilt sind.
26. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 25,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallionen in einer solchen Konzentration in der Titanoxid-Beschichtung vorliegen, dass die Beschichtung zunächst antibakteriell wirkt und nach einer einstellbaren Zeit biokompatibel ist.
27. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 26,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Metallionenkonzentration in einer Titanoxid-Beschichtung 1 - 20 Gew.-%, bevorzugt 5 - 15 Gew.%, noch bevorzugter 10 - 12 Gew.-% beträgt.

- 28. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 27, dadurch gekennzeichnet, dass die in der Titanoxid-Beschichtung enthaltenen Metallionen Kupferionen und/oder Silberionen sind.
- 29. Verwendung des Implantats nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 28 für die Implantation in Patienten.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 19 NOV 2004

WFO

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts P16316 DrB/bin	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10334	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 17.09.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 17.09.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61L27/30		
Anmelder BIOCER-ENTWICKLUNGS-GMBH et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.

2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

- ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).



EPO - DG 1

Diese Anlagen umfassen insgesamt 7 Blätter.

17. 12. 2004

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 16.04.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 18.11.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Winger, R Tel. +49 89 2399-8129 

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10334

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-22 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-29 eingegangen am 09.09.2004 mit Schreiben vom 09.09.2004

Zeichnungen, Blätter

1/1 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10334

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,
☒ Ansprüche Nr. 29 (gewerbliche Anwendbarkeit)

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 29 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:
- ☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
- ☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|---------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-29 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 1-29 |
| | Nein: Ansprüche |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-28 |
| | Nein: Ansprüche: |

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10334

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt III

- 1 Anspruch 29 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

2. Es wird auf die folgenden Dokumente des Internationalen Recherchenberichts und die dort angegebenen Passagen verwiesen:
D1: US-A-5 612 049
D2: US-B-6 312 472
D3: US-A-4 954 476
D4: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 1998, Nr. 01 & JP 9 249981 A
D5: EP-A-0 409 810
D6: US-A-6 017 553
D7: US-A-5 855 612
D8: EP-A-0 222 717
D9: US-B-6 313 064
- 2.1 Dokument D1 offenbart Implantatbeschichtungsmethoden unter Verwendung von Titanoxid-Precursor-Solen optional in Kombination mit Ca-, Na-, K-, Al-, B- oder Mg-Ionen.
- 2.2 Dokument D2 offenbart Implantate mit einer Oberflächenschicht enthaltend eine Matrix mit TiO₂ und Ca-Keramiken.
- 2.3 Dokument D3 offenbart ein Produkt enthaltend Titanoxid als Hauptprodukt erhalten durch Auflösen von Titansäuren und Hinzufügen von wasserlöslichen Flockungsmittel wie zum Beispiel Vanadium-, Molybdän und Wolframsalze, Kalzinieren und anschließende Verwendung für Beschichtungen.
- 2.4 Dokument D4 offenbart rostfreien Stahl, der durch Säurebehandlung antibakterielle Eigenschaften erhält (Cu-Ionen). Titan ist auch vorhanden.

- 2.5 Dokument D5 offenbart Implantate, bei denen die Titanoberfläche zu Titandioxid oxidiert wird und Ionen wie z.B. Ca, Mg oder Zn integriert werden.
 - 2.6 Dokument D6 offenbart eine Methode zur Herstellung antimikrobieller Materialien, bei welcher Metallionen in einer Ti/O-Matrix abgeschieden werden.
 - 2.7 Dokument D7 offenbart Titanimplantate mit einer hydratisierten Titanoxidschicht, die Metallionen wie Ta, Sn, Ti, Si, Zr, Li oder Na enthält.
 - 2.8 Dokument D8 offenbart Titanimplantate mit einer Titanoxidschicht, die nur Spuren anderer Metalle wie z.B. Kupfer enthalten.
 - 2.9 Dokument D9 offenbart antibakterielle Kupferlegierungen mit Titandioxid-beschichtung, die Zink oder Silber enthalten können, und für Sterilräume (beispielsweise auf dem Gebiet der Herstellung medizinischer Artikel) bzw. in Alltagsartikeln eingesetzt werden können.
3. Neuheit und erfinderische Tätigkeit (Art. 33(2) und (3) PCT)

Anspruch 1 bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung einer Titanoxid-Beschichtung ausgehend von einem Titanoxid-Precursor in Verbindung mit einem Metallsalz, das unter physiologischen Bedingungen eine antimikrobielle Wirkung entfaltet, Aufbringen dieser Zubereitung auf ein Implantat und Trocknen der Beschichtung. Anspruch 22 bezieht sich auf das entsprechende Implantat und Anspruch 29 auf dessen Verwendung.

Die Dokumente D1-D3, D5 und D7 unterscheiden sich durch die Abwesenheit antimikrobieller Salze, D4 und D6 offenbaren keine Titanoxidbeschichtung mit homogen verteilten Metallsalzen, Dokument D8 ist dadurch gekennzeichnet, daß Kupfer nur in Spuren vorliegt, und Dokument D9 bezieht sich nicht auf medizinische Implantate. Der Gegenstand der Ansprüche 1-29 scheint somit neu zu sein.

Da sich keines der Dokumente D1-D9 auf die Herstellung von verbesserten antimikrobiellen Implantaten bezieht oder die homogene Verteilung der antimikrobiellen Metallsalze nahelegt, scheint der Gegenstand der Ansprüche 1-29 auch erfinderisch zu sein.

P A T E N T A N S P R Ü C H E

1. Verfahren zur Herstellung einer Titanoxid-Beschichtung auf einem Implantat mit den Schritten:

- a) Versetzen einer Zubereitung, enthaltend ein organisches Lösungsmittel und einen metallorganischen Titanoxid-Precursor und wahlweise Wasser und/oder eine Säure, mit Metallsalzen und/oder mit metallorganischen Verbindungen, um Metallionen homogen in der Zubereitung zu verteilen, wobei die Metallionen unter physiologischen Bedingungen eine antimikrobielle bzw. antibakterielle Wirkung entfalten,
- b) Aufbringen der unter a) hergestellten Zubereitung auf ein Implantat,
- c) Trocknen der aufgetragenen Beschichtung.

2. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass nach Schritt c) ein Erhitzen auf 100 bis 1000°C durchgeführt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Implantat ein Metall, eine Metalllegierung, ein Glas, eine Keramik, ein Kunststoff, ein Verbundwerkstoff oder ein Knochenimplantat ist.

4. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

dass das Implantat ein Katheter, eine Osteosyntheseplatte, eine Endoprothese, ein Fixateur externe, ein Fixateur interne, ein Nagel, eine Schraube oder ein Draht, eine Herzklappe, ein künstliches Blutgefäß oder ein Shunt, ein gesichtschirurgisches/plastisches Implantat, ein Mittelohrimplantat oder ein Dentalimplantat ist.

5. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Metall im Fall eines Metallimplantats Titan, Stahl, Eisen ist und/oder eine Stahl-, Eisen-, Titan- und/oder CoCr-Legierung.
6. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metalllegierung eine Titanlegierung, bevorzugt TiAl6V4 oder TiAl6Nb7, eine CoCr-Legierung oder ein Osteosynthesestahl, bevorzugt AISI316L, ist.
7. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Kunststoff Polyethylen, Polypropylen, Polytetrafluorethylen, Polyethylenterephthalat, Polyamide, Polyurethane, Polysiloxane, Polysiloxan-Elastomere, Polyetheretherketon und/oder Polysulfon ist.
8. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass als organisches Lösungsmittel lineare oder verzweigte Alkohole mit Kettenlängen von 2 bis 8 Kohlenstoffatomen oder cyclische, aromatische oder heteroaromatische

Kohlenwasserstoffe oder Derivate hiervon eingesetzt werden.

9. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass der metallorganische Titanoxid-Precursor vierfach koordiniertes Titan mit sauerstoffverbrückten linearen oder verzweigten Alkyl- und/oder Alkylenresten ist, wobei die Alkyl- und/oder Alkylenreste bevorzugt eine Kettenlänge von 2 bis 5 Kohlenstoffatomen aufweisen, und in der Kette oder substituiert O- und/oder N-Atome aufweisen können.
10. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass als Säure Salpetersäure, Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, eine organische Säure oder Gemische hiervon verwendet werden.
11. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallsalze und/oder metallorganische Verbindungen ein- bis vierwertige Metallionen aufweisen, bevorzugt Zink-, Quecksilber-, Vanadium-, Aluminium-, Titan-, Chrom-, Cadmium-, Zinn-, Blei-, Nickel und/oder Cobaltionen, noch bevorzugter Calcium-, Magnesium-, Kupfer-, Zink- und/oder Silberionen.
12. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Metallionen-Konzentration in Schritt a) so gewählt wird, dass die aufgebrachte getrocknete und ggf. erhitzte Beschichtung eine Metallionenkonzentration von 1 - 20 Gew.-%, bevorzugt 5 - 15 Gew.%, noch bevorzugter 10 - 12 Gew.-% aufweist.

13. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Aufbringen durch Tauchbeschichtung, Spin-Coaten, Rakeln, Drucken oder Aufsprühen erfolgt.

14. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zubereitung aus Schritt a) mit einer solchen Schichtdicke aufgebracht wird, dass die Schichtdicke einer Einfachbeschichtung nach Trocknen und ggf. Erhitzen 50-1000 nm, bevorzugt 50-200 nm, noch bevorzugter 130 - 170 nm, am bevorzugtesten ungefähr 150 nm beträgt.

15. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, ---
dadurch gekennzeichnet,
dass die Zubereitung aus Schritt a) in Form eines Sols aufgebracht wird, wobei das Sol, in welchem die Metallsalze und/oder metallorganischen Verbindungen homogen verteilt und gelöst sind, bei oder nach dem Auftragen in ein Gel übergeht, in welchem die Metallionen homogen verteilt und gelöst vorliegen.

16. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Schritte a) - c) von Anspruch 1 ein oder mehrmals wiederholt werden, um eine oder mehrere zusätzliche Titanoxid-Beschichtungen auf dem Implantat zu erzeugen, wobei die Beschichtungen wahlweise jeweils nach Schritt c) auf 100 bis 1000°C erhitzt werden.

17. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Metallionen-Konzentration jeweils in Schritt a) so variiert wird, dass die ursprüngliche Beschichtung und die ein oder mehreren zusätzlich aufgetragenen getrockneten und wahlweise erhitzten Beschichtungen unterschiedliche Metallionenkonzentrationen aufweisen.
18. Verfahren nach Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Metallionen-Konzentration jeweils in Schritt a) so variiert wird, dass die Metallionenkonzentration in der ursprünglichen Schicht und in den ein oder mehreren zusätzlich aufgetragenen getrockneten und wahlweise erhitzten Beschichtungen von den innen am Implantat liegenden Beschichtungen hin zu den außen liegenden Beschichtungen abnimmt.
19. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Trocknen der aufgetragenen Beschichtung in Schritt c) unter überkritischen Bedingungen erfolgt.
20. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 16-19, dadurch gekennzeichnet, dass die einzelnen aufgetragenen Beschichtungen unterschiedliche Metallionen aufweisen.

21. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 16-20,
dadurch gekennzeichnet,
dass die antibakteriellen bzw. antimikrobiellen Metall-
ionen Kupferionen und/oder Silberionen sind.
22. Implantat mit einer Titanoxid-Beschichtung, herstellbar nach dem Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche.
23. Implantat nach Anspruch 22,
dadurch gekennzeichnet,
dass die in der Beschichtung enthaltenen Metallionen unter physiologischen Bedingungen aus der Beschichtung in das umgebende Medium herauslösbar sind.
24. Implantat nach Anspruch 22 oder 23,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Schichtdicke einer Titanoxid-Einfachbeschichtung jeweils 50-1000 nm, bevorzugt 50-200 nm, noch bevorzugter 130 - 170 nm, am bevorzugtesten ungefähr 150 nm beträgt.
25. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 24,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallionen in einer Titanoxid-Beschichtung jeweils homogen verteilt sind.
26. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 25,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Metallionen in einer solchen Konzentration in der Titanoxid-Beschichtung vorliegen, dass die Beschichtung zunächst antibakteriell wirkt und nach einer einstellbaren Zeit biokompatibel ist.
27. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 26,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Metallionenkonzentration in einer Titanoxid-Beschichtung 1 - 20 Gew.-%, bevorzugt 5 - 15 Gew.%, noch bevorzugter 10 - 12 Gew.-% beträgt.

28. Implantat nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 27, dadurch gekennzeichnet, dass die in der Titanoxid-Beschichtung enthaltenen Metallionen Kupferionen und/oder Silberionen sind.
29. Verwendung des Implantats nach einem oder mehreren der Ansprüche 22 - 28 für die Implantation in Patienten.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/10334

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61L27/30 A61L28/00 A61L29/10 A61L31/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, COMPENDEX, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 612 049 A (KANGASNIEMI ILKKA ET AL) 18 March 1997 (1997-03-18) column 3, line 27 - line 53 column 4, line 40 - column 5, line 5 ---	1-9, 11-16, 21-28
X	US 6 312 472 B1 (HALL JAN ET AL) 6 November 2001 (2001-11-06) claims 1,7; example 2 ---	1-8, 12-14, 21-28
X	US 4 954 476 A (HUMS ERICH) 4 September 1990 (1990-09-04) claims 1,13,16; examples --- -/--	1-3, 9-13, 21-25

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 March 2004

Date of mailing of the international search report

25/03/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Winger, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/10334

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 01, 30 January 1998 (1998-01-30) - & JP 09 249981 A (NISSHIN STEEL CO LTD), 22 September 1997 (1997-09-22) cited in the application abstract ---	21-28
X	EP 0 409 810 A (ELLEM BIOTEKNIK AB) 23 January 1991 (1991-01-23) column 3, line 18 - line 35; claim 1 ---	21-28
X	US 6 017 553 A (APTE PRASAD SHRIKRISHNA ET AL) 25 January 2000 (2000-01-25) claims ---	21-28
X	US 5 855 612 A (IIDA HIROHISA ET AL) 5 January 1999 (1999-01-05) claims 1,3 ---	21-28
X	EP 0 222 717 A (INST APPLIED BIOTECHNOLOGY) 20 May 1987 (1987-05-20) claim 1; tables ---	21-28
X	US 6 313 064 B1 (MIYAFUJI MOTOHISA ET AL) 6 November 2001 (2001-11-06) cited in the application column 3, paragraph 1; claims 1-3; examples -----	21-27

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

nation on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/10334

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5612049	A	18-03-1997	FI 921802 A AT 174803 T AU 3954793 A CA 2118036 A1 DE 69322779 D1 DE 69322779 T2 DK 642362 T3 EP 0642362 A1 ES 2125979 T3 WO 9321969 A1 GR 3029407 T3 JP 3220150 B2 JP 7505809 T RU 2124329 C1	24-10-1993 15-01-1999 29-11-1993 11-11-1993 04-02-1999 20-05-1999 23-08-1999 15-03-1995 16-03-1999 11-11-1993 28-05-1999 22-10-2001 29-06-1995 10-01-1999
US 6312472	B1	06-11-2001	SE 513556 C2 AU 746771 B2 AU 9772798 A CA 2309709 A1 EP 1030696 A1 JP 2001523528 T SE 9704115 A WO 9926673 A1	02-10-2000 02-05-2002 15-06-1999 03-06-1999 30-08-2000 27-11-2001 12-05-1999 03-06-1999
US 4954476	A	04-09-1990	DE 3701984 A1 EP 0280009 A2 JP 63200838 A	04-08-1988 31-08-1988 19-08-1988
JP 09249981	A	22-09-1997	NONE	
EP 0409810	A	23-01-1991	SE 464850 B CA 2021473 A1 EP 0409810 A2 JP 1884432 C JP 3070566 A JP 6004089 B SE 8902565 A US 5152993 A	24-06-1991 20-01-1991 23-01-1991 10-11-1994 26-03-1991 19-01-1994 20-01-1991 06-10-1992
US 6017553	A	25-01-2000	US 5958440 A US 5681575 A AU 673170 B2 BR 9306613 A CA 2134217 A1 DE 69320472 D1 DE 69320472 T2 DK 641224 T3 EP 0641224 A1 HK 1011939 A1 HU 69766 A2 JP 2947934 B2 JP 8500392 T MD 1728 B2 RU 2131269 C1 AT 190195 T AT 221314 T AU 1006299 A AU 731732 B2	28-09-1999 28-10-1997 31-10-1996 08-12-1998 25-10-1993 24-09-1998 24-12-1998 25-05-1999 08-03-1995 05-05-2000 28-09-1995 13-09-1999 16-01-1996 30-09-2001 10-06-1999 15-03-2000 15-08-2002 15-04-1999 05-04-2001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

nation on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/10334

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6017553	A		AU 1006399 A	15-04-1999
			AU 8055194 A	06-06-1995
			BR 9408225 A	26-08-1997
			CA 2136455 A1	19-05-1995
			CA 2136456 A1	19-05-1995
			WO 9513704 A1	26-05-1995
			CN 1140977 A ,B	22-01-1997
			DE 69423363 D1	13-04-2000
			DE 69423363 T2	07-09-2000
			DE 69431130 D1	05-09-2002
			DE 69431130 T2	13-03-2003
			DK 729302 T3	14-08-2000
			DK 875146 T3	18-11-2002
			EP 0729302 A1	04-09-1996
			EP 0875146 A1	04-11-1998
			ES 2145847 T3	16-07-2000
			ES 2181071 T3	16-02-2003
			GR 3033632 T3	31-10-2000
			HK 1012210 A1	24-08-2001
			HU 75526 A2	28-05-1997
			IL 111505 A	16-08-1998
			IL 123228 A	31-12-1999
			JP 9505112 T	20-05-1997
			NZ 275066 A	24-09-1998
			NZ 331329 A	28-02-2000
			NZ 331330 A	28-02-2000
			PL 314683 A1	16-09-1996
			PT 729302 T	30-06-2000
			PT 875146 T	31-12-2002
			SI 729302 T1	31-08-2000
			SI 875146 T1	31-12-2002
US 5855612	A	05-01-1999	JP 2795824 B2	10-09-1998
			JP 8299429 A	19-11-1996
EP 0222717	A	20-05-1987	EP 0222717 A2	20-05-1987
			JP 62112559 A	23-05-1987
			SE 8505158 A	02-05-1987
US 6313064	B1	06-11-2001	JP 2000017356 A	18-01-2000
			JP 2000034530 A	02-02-2000
			CN 1240834 A ,B	12-01-2000
			FR 2780417 A1	31-12-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/10334

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 A61L27/30 A61L28/00 A61L29/10 A61L31/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, COMPENDEX, INSPEC

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 612 049 A (KANGASNIEMI ILKKA ET AL) 18. März 1997 (1997-03-18) Spalte 3, Zeile 27 - Zeile 53 Spalte 4, Zeile 40 - Spalte 5, Zeile 5 ---	1-9, 11-16, 21-28
X	US 6 312 472 B1 (HALL JAN ET AL) 6. November 2001 (2001-11-06) Ansprüche 1,7; Beispiel 2 ---	1-8, 12-14, 21-28
X	US 4 954 476 A (HUMS ERICH) 4. September 1990 (1990-09-04) Ansprüche 1,13,16; Beispiele --- -/--	1-3, 9-13, 21-25

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. März 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

25/03/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Winger, R

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 01, 30. Januar 1998 (1998-01-30) -& JP 09 249981 A (NISSHIN STEEL CO LTD), 22. September 1997 (1997-09-22) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung ----	21-28
X	EP 0 409 810 A (ELLEM BIOTEKNIK AB) 23. Januar 1991 (1991-01-23) Spalte 3, Zeile 18 - Zeile 35; Anspruch 1 ----	21-28
X	US 6 017 553 A (APTE PRASAD SHRIKRISHNA ET AL) 25. Januar 2000 (2000-01-25) Ansprüche ----	21-28
X	US 5 855 612 A (IIDA HIROHISA ET AL) 5. Januar 1999 (1999-01-05) Ansprüche 1,3 ----	21-28
X	EP 0 222 717 A (INST APPLIED BIOTECHNOLOGY) 20. Mai 1987 (1987-05-20) Anspruch 1; Tabellen ----	21-28
X	US 6 313 064 B1 (MIYAFUJI MOTOHISA ET AL) 6. November 2001 (2001-11-06) in der Anmeldung erwähnt Spalte 3, Absatz 1; Ansprüche 1-3; Beispiele -----	21-27

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/10334

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5612049	A	18-03-1997	FI 921802 A	24-10-1993
			AT 174803 T	15-01-1999
			AU 3954793 A	29-11-1993
			CA 2118036 A1	11-11-1993
			DE 69322779 D1	04-02-1999
			DE 69322779 T2	20-05-1999
			DK 642362 T3	23-08-1999
			EP 0642362 A1	15-03-1995
			ES 2125979 T3	16-03-1999
			WO 9321969 A1	11-11-1993
			GR 3029407 T3	28-05-1999
			JP 3220150 B2	22-10-2001
			JP 7505809 T	29-06-1995
			RU 2124329 C1	10-01-1999
US 6312472	B1	06-11-2001	SE 513556 C2	02-10-2000
			AU 746771 B2	02-05-2002
			AU 9772798 A	15-06-1999
			CA 2309709 A1	03-06-1999
			EP 1030696 A1	30-08-2000
			JP 2001523528 T	27-11-2001
			SE 9704115 A	12-05-1999
			WO 9926673 A1	03-06-1999
US 4954476	A	04-09-1990	DE 3701984 A1	04-08-1988
			EP 0280009 A2	31-08-1988
			JP 63200838 A	19-08-1988
JP 09249981	A	22-09-1997	KEINE	
EP 0409810	A	23-01-1991	SE 464850 B	24-06-1991
			CA 2021473 A1	20-01-1991
			EP 0409810 A2	23-01-1991
			JP 1884432 C	10-11-1994
			JP 3070566 A	26-03-1991
			JP 6004089 B	19-01-1994
			SE 8902565 A	20-01-1991
			US 5152993 A	06-10-1992
US 6017553	A	25-01-2000	US 5958440 A	28-09-1999
			US 5681575 A	28-10-1997
			AU 673170 B2	31-10-1996
			BR 9306613 A	08-12-1998
			CA 2134217 A1	25-10-1993
			DE 69320472 D1	24-09-1998
			DE 69320472 T2	24-12-1998
			DK 641224 T3	25-05-1999
			EP 0641224 A1	08-03-1995
			HK 1011939 A1	05-05-2000
			HU 69766 A2	28-09-1995
			JP 2947934 B2	13-09-1999
			JP 8500392 T	16-01-1996
			MD 1728 B2	30-09-2001
			RU 2131269 C1	10-06-1999
			AT 190195 T	15-03-2000
			AT 221314 T	15-08-2002
			AU 1006299 A	15-04-1999
			AU 731732 B2	05-04-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/10334

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6017553 A		AU 1006399 A	15-04-1999
		AU 8055194 A	06-06-1995
		BR 9408225 A	26-08-1997
		CA 2136455 A1	19-05-1995
		CA 2136456 A1	19-05-1995
		WO 9513704 A1	26-05-1995
		CN 1140977 A , B	22-01-1997
		DE 69423363 D1	13-04-2000
		DE 69423363 T2	07-09-2000
		DE 69431130 D1	05-09-2002
		DE 69431130 T2	13-03-2003
		DK 729302 T3	14-08-2000
		DK 875146 T3	18-11-2002
		EP 0729302 A1	04-09-1996
		EP 0875146 A1	04-11-1998
		ES 2145847 T3	16-07-2000
		ES 2181071 T3	16-02-2003
		GR 3033632 T3	31-10-2000
		HK 1012210 A1	24-08-2001
		HU 75526 A2	28-05-1997
		IL 111505 A	16-08-1998
		IL 123228 A	31-12-1999
		JP 9505112 T	20-05-1997
		NZ 275066 A	24-09-1998
		NZ 331329 A	28-02-2000
		NZ 331330 A	28-02-2000
		PL 314683 A1	16-09-1996
		PT 729302 T	30-06-2000
		PT 875146 T	31-12-2002
		SI 729302 T1	31-08-2000
		SI 875146 T1	31-12-2002
US 5855612 A	05-01-1999	JP 2795824 B2	10-09-1998
		JP 8299429 A	19-11-1996
EP 0222717 A	20-05-1987	EP 0222717 A2	20-05-1987
		JP 62112559 A	23-05-1987
		SE 8505158 A	02-05-1987
US 6313064 B1	06-11-2001	JP 2000017356 A	18-01-2000
		JP 2000034530 A	02-02-2000
		CN 1240834 A , B	12-01-2000
		FR 2780417 A1	31-12-1999